

## **ALERGIA AO “LÁTEX” EM CONTEXTO OCUPACIONAL**

### **LATEX ALLERGY IN OCCUPATIONAL SETTINGS**

**TIPO DE ARTIGO:** Artigo de Revisão

**Autores:** Vale P<sup>1</sup>, Rocha L<sup>2</sup>, Matos M<sup>3</sup>, Afonso J<sup>4</sup>, Ribas R<sup>5</sup>.

#### **RESUMO**

##### **Introdução/enquadramento/objetivos**

A alergia ao látex foi reconhecida como um problema de saúde generalizado, assumindo proporções graves nos anos 90. Apesar das medidas preventivas diminuírem de forma acentuada a sua incidência, estudos mais recentes revelaram que continua a ser um importante problema de saúde em grupos populacionais selecionados, denominados de risco e em determinados países, sobretudo aqueles em desenvolvimento porque persistem desafios relacionados à prevenção e à conscientização. Assim, o objetivo desta revisão foi fornecer uma compilação abrangente do estado atual das alergias profissionais ao látex.

##### **Metodologia**

Realizou-se uma Revisão Bibliográfica, em janeiro de 2023, nas bases de dados Pubmed/Medline, Cochrane Library, Evidence based Medicine, Canadian Medical Association, Practice Guidelines e National Guideline Clearinghouse.

##### **Conteúdo**

A exposição repetida ao látex em contexto ocupacional, pode levar à sensibilização dos trabalhadores com impacto clínico e socioeconómico importante. Aqui, resumem-se vários aspectos relacionados com a alergia ao látex, desde prevalência, grupos de risco, alergénios do látex, abordagem diagnóstica, prevenção e tratamento.

##### **Discussão e Conclusões**

A história da alergia ao látex demonstrou que existem alergénios potentes, como as proteínas do látex natural, que podem causar uma rápida sensibilização mediada por imunoglobulina E e alergia clínica, atingindo proporções graves em populações altamente expostas. A exposição ocupacional, influencia de modo determinante o perfil de sensibilização alergénica, com importantes consequências clínicas e terapêuticas. A eficácia das medidas de prevenção secundária

---

##### **<sup>1</sup> Pedro Vale**

Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal; (2019-2020) – IFG no HSOG; (2020-2022) - IFE MGF na USF São Neutel; (2022- Atual) - IFE MGF UCSP Chaves IB; (2021-à data atual): aluno da Pós-Graduação de Medicina do Trabalho da FMUP. -MORADA COMPLETA PARA CORRESPONDÊNCIA DOS LEITORES: Rua Enfermeiro Carvalho - Campo da Feira 5400-159 Chaves -E-MAIL: josepedrovale@gmail.com -Nº ORCID: 0009-0001-4730-6774  
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: desenho e elaboração do artigo; escrita e revisão do manuscrito.

##### **<sup>2</sup> Lia Rocha**

Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; (2012–2016) – IFE de MGF na USF Anta - ACeS Grande Porto VII; (2012- 2014) - Pós-Graduada em Medicina de Trabalho pela FMUC; (2015-2016) - Especialista em Medicina do Trabalho ao abrigo do PTF; (2016–2023) - Médica Assistente em Medicina Geral e Familiar. 5400-428 Chaves -E-MAIL: rocha.lia@gmail.com  
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: desenho e elaboração do artigo; escrita e revisão do manuscrito.

##### **<sup>3</sup> Maria Beatriz de Matos**

Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina na Universidade do Porto; 2020 – Interna de Formação Geral no CHTMAD – Hospital de Chaves; 2021-presente – Interna de Formação Específica em MGF na UCSP Chaves I B. 5400-159 Chaves -E-MAIL: mbeatrizdematos@gmail.com -Nº ORCID: 0000-0001-9305-8890  
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: desenho e elaboração do artigo; escrita e revisão do manuscrito.

##### **<sup>4</sup> José Tiago Afonso**

Mestrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal; (2016-2017) – IFG na Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano; (2017- 2018) IFG na Unidade Local de Saúde (ULS) do Nordeste. (2020- à data atual) – IFE em Medicina Geral e Familiar na USCP de Montalegre. 5470-225 Montalegre -E-MAIL: josetiagoafonso@gmail.com  
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: desenho e elaboração do artigo; escrita e revisão do manuscrito.

##### **<sup>5</sup> Roberto Ribas**

Licenciatura em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, Espanha; (2014-2015) – IFG no CHTMAD; (2015-2019) – IFE em Medicina Geral e Familiar na USF Aquae Flaviae; (2020-Atual) – MGF Assistente na UCSP Chaves IB; (2020-Atual) – Médico Coordenador do CDP de Chaves. 5400-159 Chaves -E-MAIL: josepedrovale@gmail.com -Nº ORCID: 0000-0001-5021-4339  
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: desenho e elaboração do artigo; escrita e revisão do manuscrito.



parece ser limitada, pelo que é fundamental a instituição precoce de medidas de prevenção primária nos indivíduos pertencentes a grupos de risco, no sentido de evitar ou minimizar a exposição a alergénios do látex.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alergia ao látex, Doenças ocupacionais, Hipersensibilidade ao látex, Látex de borracha natural, Luvas de látex, Medicina do trabalho, Profissionais de saúde, Saúde ocupacional.

## ABSTRACT

### Introduction/framework/objectives

Latex allergy is recognized as a widespread health problem that assumed serious proportions in the 1990s. Although preventive measures have markedly decreased its incidence, recent studies have shown that it remains an important health problem in certain population groups, particularly in developing countries. This work aims to provide a comprehensive review of the current status of occupational latex allergies. We summarize various aspects of this condition, such as prevalence, risk groups, latex allergens, the diagnostic approach, prevention, and treatment.

### Methodology

A bibliographic review was carried out in January 2023 in the following databases: PubMed/Medline, Cochrane Library, Evidence-based Medicine, Canadian Medical Association, Practice Guidelines and National Guideline Clearinghouse.

### Content

Repeated exposure to latex in an occupational context can lead to worker sensitivity, with a significant clinical and socio-economic impact. We summarize various aspects of this condition, such as prevalence, risk groups, latex allergens, the diagnostic approach, prevention and treatment.

### Discussion and Conclusions

The history of latex allergies has demonstrated that potent allergens such as Natural Rubber Latex proteins can cause rapid immunoglobulin-E-mediated sensitization and clinical allergies, reaching serious proportions in highly exposed individuals. Occupational exposure has a decisive influence on the allergen sensitivity profile, with important clinical and therapeutic consequences. The effectiveness of secondary prevention measures is limited. Thus, it is essential to implement early primary prevention measures in individuals belonging to risk groups, to avoid or minimize exposure to latex allergens.

**KEYWORDS:** Healthcare Professionals, Latex allergy, Latex gloves, Latex hypersensitivity, Natural rubber latex, Occupational diseases, Occupational health, Occupational Medicine.

## INTRODUÇÃO

A alergia ao látex foi reconhecida como um problema de saúde generalizado, assumindo proporções graves, nos finais dos anos 80s e início dos anos 90s (1) (2) (3) (4). A necessidade da implementação de uma profilaxia eficaz no contágio de doenças infetocontagiosas, como o vírus da imunodeficiência humana (VIH) e os vírus das hepatites, levou a um aumento exponencial na utilização de luvas e de outros produtos de látex. Por outro lado, ocorreram significativas alterações no processo industrial de fabrico destes produtos, o que poderá ter contribuído significativamente para o aumento dos casos de alergia (5) (6).

Por esta ocasião descobriu-se que as proteínas do látex natural (*Natural Rubber Latex*, NRL) são responsáveis por uma resposta alérgica rápida imunomediada por imunoglobulina E (IgE), que pode levar a manifestações clínicas ligeiras, como urticária, mas também a complicações graves e potencialmente fatais, como o angioedema e a anafilaxia (4) (6) (7).

A exposição repetida, por exemplo, em contexto ocupacional, pode levar à sensibilização dos pacientes. No entanto, os pacientes podem não manifestar sintomas, sendo importante a distinção entre a sensibilidade assintomática e a alergia ao látex, com manifestações clínicas a ela associadas (4).

De acordo com os dados epidemiológicos, existem grupos de risco onde a prevalência de alergia ao látex é mais elevada, tais como profissionais de saúde ou crianças com espinha bífida ou malformações urogenitais devido à alta frequência de exposição (4) (6) (7). No entanto, outras profissões que não podem prescindir da utilização de luvas, foram também identificados.

A compreensão deste fenômeno é crucial para o avanço no diagnóstico e tratamento da alergia ao látex. Neste sentido, foram realizados estudos para identificar as principais fontes de alergénios, desenvolver métodos de diagnóstico mais precisos e eficazes, além de propor estratégias preventivas. Nas duas últimas décadas, esses esforços têm levado a uma redução notável na incidência de alergia ao látex, sobretudo em países industrializados. Essa diminuição pode ser atribuída à introdução no mercado de luvas sem pó

lubrificante (amido de milho) e com baixo teor em proteínas/alergénios, bem como ao aumento da consciencialização e educação das populações. Como resultado, houve uma melhoria significativa na identificação precoce e na implementação de medidas preventivas e de tratamento eficazes, que têm contribuído para uma melhoria na qualidade de vida dos indivíduos afetados (4) (5) (6).

## **METODOLOGIA**

Em função da metodologia PICo, foram considerados:

- P (população): trabalhadores expostos ao látex.
- I (interesse): reunir conhecimentos relevantes sobre prevalência, grupos de risco, alergénios, abordagem diagnóstica, prevenção e tratamento da alergia ao látex.
- C (contexto): saúde e segurança ocupacionais aplicadas a contextos profissionais relevantes para esta patologia alérgica.

Assim, a pergunta protocolar será: Qual é a semiologia, as tarefas/profissões associadas e as medidas de proteção coletivas e individuais relacionadas à alergia ao látex?

Foi realizada uma pesquisa, em janeiro de 2023, nas bases de dados *Pubmed/Medline*, *Cochrane Library*, *Evidence based Medicine*, *Canadian Medical Association*, *Practice Guidelines* e *National Guideline Clearinghouse*.

## **CONTEÚDO**

### **Alergia ao NRL**

#### **Noção Histórica**

O NRL é obtido a partir de um fluido leitoso extraído da árvore-da-borracha (Seringueira ou *Hevea brasiliensis*), nativa da Bacia Amazônica. No final do século XVIII o látex começou a ser utilizado nos países industrializados para impermeabilizar o vestuário. No entanto, só com a descoberta do processo da vulcanização (união dos polímeros de hidrocarbonetos da borracha por pontes sulfito), por Charles Goodyear e depois, com o início da produção de pneus por John Dunlop, é que o látex entrou verdadeiramente na sua era industrial (5) (6) (7) (8). O primeiro relato de alergia ao látex surgiu em 1979 (9). A partir dos anos 80s surgiram múltiplos relatos de reações alérgicas imediatas ao látex, sendo as urticárias de contacto a grande maioria dos casos descritos, frequentemente associadas a queixas de rinite e/ou conjuntivite. Os primeiros casos de reações anafiláticas intraoperatórias ao látex foram descritos na Europa em 1984 (10). Outros relatos de anafilaxia foram feitos, não só intraoperatória, mas também durante os atos médicos, como na colocação de cateteres (8), procedimentos ginecológicos (11) e tratamentos dentários (7). Foram também descritos casos de anafilaxia após exposição a preservativos, balões, brinquedos de borracha, materiais com revestimento de látex e vários outros objetos contendo borracha (5) (6) (7) (8) (12). Os fatores que justificaram o grande aumento do número de diagnósticos de alergia ao látex no final dos anos 90 foram o uso mais generalizado de luvas, para prevenir a transmissão de doenças infetocontagiosas; alterações no processo de fabrico, com diminuição dos tempos de permanência em amônia e de lavagem e consequente aumento do conteúdo proteico/alergénico dos produtos de látex e maior conhecimento desta patologia, permitindo diagnosticar precocemente e delinear antecipadamente estratégias preventivas (4) (5) (7) (10).

### **Alergénios e Exposição ao Látex**

O principal constituinte do NRL é o hidrocarboneto polimérico 1,4 cis-poli-isopreno, sendo que apenas 1-2% do peso fresco do látex *Hevea* é constituído por proteínas que estão distribuídas de modo heterogéneo na seiva do látex. Os alergénios do látex localizam-se sobretudo nas frações proteicas. Estão identificados aproximadamente 250 polipeptídeos do NRL, 60 dos quais têm a capacidade de se ligarem ao anticorpo humano IgE. Destes, apenas 15 dos principais alergénios estão categorizados e numerados (*Hev b 1 até Hev b 15*) pela IUIS (*International Nomenclature Committee of Allergens in the International Union of Immunological Societies*) (Quadro 2).

Através de um processo de ultracentrifugação da seiva de látex, consegue-se distinguir três frações: 1) Fração do topo, rica em *Hev b 1 e 3*; 2) Fração intermédia ou “C-serum” que contém *Hev b 5, 7, 8 e 9*; 3) fração do fundo “B-serum” que contém *Hev 2, 4, 6.01/6.02, 7, 10, 11 e 13*. A fração do topo é insolúvel em água, no entanto o C-serum e B-serum são hidrossolúveis, pelo que, estas proteínas têm sido utilizadas na preparação de testes cutâneos.

Nos últimos anos, houve um progresso substancial no desenvolvimento de imunoensaios para a quantificação dos alergénios e medição das concentrações de alergénios em produtos de látex e em locais de trabalho (13). De acordo com alguns estudos, as luvas de látex com pó lubrificante apresentam uma quantidade de alergénios substancialmente superior relativamente às luvas sem pó. Também as luvas não-esterilizadas contêm maior quantidade de alergénios quando comparadas às esterilizadas (14). O amido aplicado à superfície como lubrificante facilita a difusão dos alergénios do látex. Ao entrar em contacto com o ar, o pó das luvas forma partículas aerossolizadas, com capacidade de serem inaladas pelo pulmão humano (15) (16).

### **Exposição aos Alergénios de NRL**

A via de exposição aos alergénios é determinante para o desenvolvimento de sensibilização. Desta modo, existem três mecanismos através dos quais os indivíduos podem ficar sensibilizados: inalação; contacto com mucosas e com a pele—ocorre sobretudo na presença de soluções de descontinuidade da barreira cutânea. A exposição aos alergénios do NRL pode ocorrer através do contato direto com os materiais de látex, por exemplo, aquando de procedimentos cirúrgicos (contacto intra-peritoneal, administração de fluidos intravenosos e intubação nasotraqueal). Ocorre também através da inalação partículas aerossolizadas de NRL, por exemplo, aquando da manipulação de luvas que contêm pó lubrificante.

Os alergénios *Hev b 5* e *Hev b 6.01* (sobretudo a *Hev b 6.02* - Heveína) foram reconhecidos como os principais alergénios em profissionais de saúde enquanto que os alergénios *Hev b 1*, *Hev b 3* e *Hev b 5* foram os principais alergénios em pacientes com espinha bífida (4).

### **Manifestações Clínicas da Alergia ao NRL**

As manifestações de alergia ao látex são muito variáveis na sua apresentação clínica. São influenciadas por fatores diversos, tais como, a via de exposição, a frequência, a intensidade e o tempo de exposição e por fatores individuais, como a atopia.

De uma forma geral, pode-se dividir estas reações em não imunológicas (irritativas, não IgE-medidas) e imunológicas (IgE mediadas), as quais por sua vez podem ser retardadas (hipersensibilidade de tipo IV) ou imediatas (hipersensibilidade de tipo I). No entanto, a sobreposição de reações de hipersensibilidade tipo I e IV às proteínas do látex no mesmo indivíduo não é muito comum (17).

As manifestações clínicas podem ser de quatro tipos distintos: dermatite de contato irritativa; urticária de contato alérgica; dermatite de contato alérgica e anafilaxia. Dentro das manifestações clínicas, as cutâneas permanecem como as mais frequentes, por exemplo, pela utilização de luvas de látex.

### **Manifestações Cutâneas**

Importa clarificar que os termos "dermatite" e "eczema" são frequentemente utilizados para descrever um padrão de inflamação da pele caracterizado por eritema, vesiculação e prurido. A exposição crónica ao agente abrasivo/alergénio geralmente leva à redução do eritema, mas em contrapartida é acompanhada de um processo de liquenificação cutânea (espessamento e endurecimento da pele) e de prurido (18) (19).

#### **-Dermatite de Contacto Irritativa**

A dermatite de contacto irritativa é uma reação eczematosa não mediada por IgE, causada por múltiplos estímulos abrasivos, como lavagem frequente das mãos, pó lubrificante, oclusão, fricção e químicos irritativos. As luvas potenciam o efeito dos agentes irritativos, uma vez que proporcionam um ambiente quente, húmido e fechado, que favorece uma maior penetração destes agentes (20). Assim, a dermatite de contacto irritativa é a manifestação cutânea mais comum aos produtos de látex e é considerada como um fator de risco para a sensibilização ao NRL (18). O mecanismo lesivo destes agentes resulta da sua ação direta sobre as células da epiderme ou através da destruição da camada lipídica protetora intracelular. Podem ser classificadas em agudas ou crónicas, sendo que nas últimas as lesões persistem mesmo com a evicção do agente irritativo. Envolve com maior frequência os espaços interdigitais e a superfície dorsal das mãos, onde a camada córnea é mais fina. Os primeiros sintomas são geralmente o eritema, edema e prurido e surgem num período de minutos-horas após a colocação das luvas (21). Se a exposição persistir, a pele fica seca, espessada e fissurada, havendo a possibilidade de surgirem crostas com placas e pápulas (20). De notar que, apesar de ser a manifestação cutânea mais comum, o diagnóstico da dermatite de contacto irritativa implica sempre a exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

#### **-Dermatite de Contacto Alérgica**

Corresponde à reação alérgica com base imunológica mais comum. A dermatite de contato alérgica é uma reação de hipersensibilidade tipo IV que ocorre em resposta aos aditivos químicos usados no processo da vulcanização (tiuranos, carbamatos e benzotiazóis) e não ao NRL (20) (21). Ocorre frequentemente após a utilização de luvas de látex, através de uma reação mediada por células T (22). Os sintomas surgem dentro de horas a dias após a exposição ao alergénio. O contato repetido ao alergénio leva a uma erupção cutânea com prurido associado que geralmente manifesta-se como uma lesão eczematosa e vesicular localizada na face dorsal das mãos. Se a exposição for crónica existe o risco de xerose cutânea com a formação de crostas e liquenificação. Por sua vez, a perda de integridade da barreira cutânea aumenta o risco de sensibilização ao NRL, uma vez que, aumenta a absorção dos alergénios (18) (23).

#### **-Urticária de Contacto Alérgica**

É a manifestação precoce mais comum da alergia ao látex e, por vezes, a única. É um importante diagnóstico diferencial de dermatite de contacto irritativa. A urticária de contacto consiste numa reação alérgica imediata mediada por IgE (reação de hipersensibilidade tipo I) às proteínas do látex. Ocorre sobretudo nos profissionais de saúde por exposição ocupacional. Cerca de 60-80% destes que estão sensibilizados ao látex relatam urticária de contacto nas mãos. Os sintomas surgem habitualmente dentro de dez a trinta minutos após contacto com as luvas. A urticária pode surgir em locais diferentes da área abrangida pelas luvas, o que pode preceder uma reação alérgica mais grave (22) (24). Por outro lado, após a reação aguda poderá surgir uma

dermatite de contacto mediada por uma resposta alérgica do tipo retardado (IV) - “dermatite de contacto a proteínas”.

#### **-Dermatite de Contacto a Proteínas**

É uma dermatite crónica e recorrente causada por proteínas, por exemplo proteínas do NRL presentes nas luvas de látex e não aos agentes químicos utilizados no processo de fabrico do látex. Frequentemente acomete indivíduos sensibilizados ao NRL, pelo que é também uma entidade frequente no contexto ocupacional. As lesões surgem trinta minutos a seis horas após exposição às proteínas/alergénios e consistem em pápulas ou vesículas (25) (26).

### **Manifestações Respiratórias**

#### **Rinite, Conjuntivite e Asma**

A inalação de alergénios de látex pode levar a sintomatologia mediada por IgE. A manipulação de luvas com pó lubrificante (amido de milho) pode originar alergénios de látex aerossolizados que podem despoletar rinite, conjuntivite e sintomas de asma, em indivíduos sensibilizados (8) (27) (28). A grande maioria dos indivíduos alérgicos ao látex são atópicos, com antecedentes de doença alérgica a aeroalergénios, sobretudo a ácaros ou pólenes. Deste modo, os sintomas de lacrimejo, prurido ocular, congestão nasal, rinorreia anterior e espirros podem ser facilmente confundidos com alergias sazonais ao pólen. No entanto, a asma alérgica ao látex pode ocorrer em indivíduos não atópicos e sem doença alérgica prévia (27) (29). Assim, é fundamental identificar a associação causal entre a exposição aos aeroalergénios do látex e a sintomatologia. Preconiza-se o rastreio da sensibilização ao látex em indivíduos pertencentes a grupos de risco, particularmente profissionais de saúde, com o objetivo de identificar os doentes sensibilizados e serem iniciadas precocemente medidas de prevenção, com a eliminação da exposição ou mudança de local de trabalho, uma vez que a exposição repetida pode resultar em danos permanentes nas vias aéreas semelhantes a outras exposições ocupacionais, isto é, bronquiectasias e enfisema pulmonar (30) (31).

#### **Anafilaxia**

A alergia ao látex permanece como uma causa importante de anafilaxia (32). Esta condição representa uma reação de hipersensibilidade tipo I, IgE-mediada às proteínas do NRL, extremamente grave e potencialmente fatal. Existem vários contextos onde o risco de anafilaxia é particularmente elevado, nomeadamente em cirurgias e procedimentos de diagnóstico invasivos. Segundo alguns estudos prospectivos levados a cabo em França, sobre o desenvolvimento de reações anafiláticas durante o peri-operatório, o NRL estava envolvido em cerca de 20% das reações adversas registadas (33).

No entanto, as reações anafiláticas podem ocorrer tanto nos âmbitos das estruturas prestadoras de cuidados de saúde, como fora delas. A manipulação de produtos de látex pode despoletar a anafilaxia, por exemplo, após o contacto com balões, brinquedos, preservativos, chupetas e tetinas (Quadro 1) (34) (35). Estão descritos casos fatais atribuídos à alergia ao látex após colocação de cateteres renais, uretrais e no decurso de cirurgias (36) (37).

Os sintomas podem incluir obstrução das vias aéreas, insuficiência cardiovascular, hipotensão ou angioedema generalizado (11) (34). São considerados como grupos de risco acrescido os profissionais de saúde, trabalhadores na indústria do látex, doentes com antecedentes de reações adversas em cirurgias prévias e crianças submetidas a múltiplas cirurgias por espinha bífida ou outras malformações congénitas. Assim, para além da identificação dos indivíduos sobre risco acrescido, importa também identificar precocemente uma reação anafilática, uma vez que se trata de uma condição com risco de vida (38).

#### **Síndrome Látex-Frutos**

A associação de alergia ao látex e alergia alimentar a frutos e outros vegetais com reatividade cruzada com látex é denominada síndrome látex-frutos. A primeira descrição desta síndrome foi feita em 1991 por Lotfi M'Raihi. No entanto, a designação deste termo seria apenas sugerida 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 (39). Desde então, esta entidade clínica tem sido cada vez mais referida, estimando-se que 30-50% dos indivíduos alérgicos ao NRL apresentam alergia associada a frutas, sobretudo ao abacate, banana, kiwi, castanha e tomate, mas também a uma variedade de outros vegetais (6) (40) (Quadro 2). As formas de apresentação podem variar desde alergias orais até reações sistémicas potencialmente fatais (39).

### **Diagnóstico de Alergia ao NRL**

O diagnóstico de alergia ao látex baseia-se na clínica e é confirmado por testes de diagnóstico *in vivo* (cutâneos, provas de provação) e/ou laboratoriais, que demonstrem a existência de uma resposta mediada por IgE dirigida contra as proteínas do látex.

### **História Clínica**

O diagnóstico desta alergia é desafiador, pelo que a realização de uma história clínica completa e detalhada é fundamental. A presença de uma história onde exista uma associação temporal entre a exposição e os sintomas é um forte indicador de alergia ao látex (11) (41).

Os doentes deverão ser questionados quanto a sintomas após contacto com produtos de látex, onde deverão ser registados a frequência, natureza, magnitude e duração da exposição ocupacional; história individual de atopia, incluindo rinite alérgica sazonal, eczema e asma; bem como historial de alergia a frutos/vegetais com reatividade cruzada aos produtos de látex (41).

Além disso, os fatores risco deverão ser pesquisados, tais como a elevada frequência de exposição em processos cirúrgicos (isto é, crianças com espinha bífida ou outras malformações congénitas) e a exposição ocupacional ao látex. Existem questionários que poderão facilitar a entrevista e a colheita da história, como o questionário da *American Latex Allergy Association*. Apesar de ser altamente sensível (87–89%), a história clínica apresenta baixa especificidade (14–50%) para o diagnóstico de asma ocupacional induzida por NRL (42) (43). Se a anamnese for sugestiva de alergia ao látex, o próximo passo será a realização de testes para excluir a sensibilização ao látex (positividade para IgE) através de testes cutâneos ou através de testes laboratoriais.

### **Testes Cutâneos**

Na Europa, estão disponíveis extratos comerciais que são preparados a partir da fração intermédia (C-serum) do *Hevea latex* (44). No entanto, os determinantes antigénicos variam de acordo com os reagentes utilizados para a produção dos extratos e, consequentemente, de marca para marca. Deste modo, é possível a existência de alguma variabilidade nos resultados obtidos, uma vez que o processo de fabrico dos extratos pode ser diferente (presença ou ausência de amonização) e existem diferentes alergénios *major*. Os testes cutâneos por picada (*Skin Prick Test*, SPT) são o método mais sensível na deteção de reações mediadas por IgE e por isso, são considerados como o método de diagnóstico de eleição (6). Os SPT são relativamente seguros, permitem obter resultados rápidos e de baixo custo quando comparados aos testes laboratoriais. Além disso, apresentam boa sensibilidade e especificidade (89% e superior a 92%, respetivamente) (44). Apesar de reações adversas com os SPT serem muito raras, existem casos descritos de reações anafiláticas

(38) (45). Deste modo, os SPT devem ser efetuados sob supervisão médica, em locais com os meios adequados ao tratamento de eventuais reações

### **Testes Epicutâneos**

Os testes epicutâneos (*patch-tests*) com látex e aditivos da borracha (tiuranos, carbamatos e benzotiazóis) são importantes para o diagnóstico de reações de hipersensibilidade tipo IV. Poderão ser particularmente úteis nos indivíduos com dermatites de contacto alérgicas associadas à utilização de luvas.

### **Testes Laboratoriais**

Os testes laboratoriais são a alternativa preferida aos SPT quando os extratos comerciais não estão disponíveis como, por exemplo, nos EUA (7) (41) (46). A deteção de IgE específica para o látex é útil para a confirmação do diagnóstico, assim como para monitorização e avaliação de prognóstico (7). O teste *in vitro* é projetado para medir o anticorpo IgE no soro, sendo que este doseamento é mais dispendioso e os resultados não são imediatos, quando comparados aos SPT. Através da purificação e caracterização molecular dos alergénios do látex, conseguiu-se produzir reagentes mais sensíveis e mais específicos, nomeadamente enriquecidos pela adição do alergénio recombinante *rHev b 5* aos extratos naturais utilizados (a concentração do *Hev b 5* é superior no látex processado relativamente ao látex natural).

Atualmente, os métodos serológicos mais utilizados são: o *ImmunoCAP* (*Phadia*) e o *Immulite* (*Siemens*) (46) (47). Estes testes apresentam uma sensibilidade inferior à dos SPT (80%), mas uma especificidade mais elevada (superior a 95%) (7). Assim, um teste serológico negativo não exclui alergia ao látex (48). Vários estudos relataram que o teste *ImmunoCAP* com o extrato de NRL amplificado por *Hev b 5* (k82) apresentou maior sensibilidade e deve ser a ferramenta mais adequada para avaliar a sensibilização ao NRL (49). Existem atualmente disponíveis as seguintes IgE específicas para alergénios recombinantes do látex: *rHev b 1*, *rHev b 2*, *rHev b 3*, *rHev b 5*, *rHev b 6.01*, *rHev b 6.02*, *rHev b 8*, *rHev b 9*, *rHev b 11*.

A deteção múltipla de IgE específicas—tecnologia *microarray*—em que múltiplos alergénios purificados, recombinantes e naturais, são colocados em micropoços de sílica para permitir uma análise de extensos painéis de IgE específicas permite que através da utilização de uma pequena quantidade de soro seja possível identificar os componentes alergénicos para os quais o doente está sensibilizado, e determinar reatividades cruzadas potenciais com base nos epítopos homólogos (48). Recentemente desenvolveu-se uma versão comercial desta tecnologia *microarray* que está disponível na prática clínica—o *ImmunoCAP ISAC®* (*Phadia-Thermo Fisher Scientific*) que contém *Hev b 1, 3, 5, 6 e 8* recombinantes. Tem sido utilizado apenas no âmbito da investigação, na medida em que é um teste dispendioso e apresenta menor sensibilidade diagnóstica relativamente aos testes serológicos para IgE específicas, não múltiplas (50). Um ponto forte do *ImmunoCAP-ISAC* está na identificação de indivíduos sensibilizados assintomáticos, com positividade para a IgE causada pela *Hevb 8* (51).

### **Provas de Provocação**

Quando persistem dúvidas, nomeadamente se houver discrepâncias entre a clínica e os testes cutâneos ou laboratoriais, o diagnóstico pode ser confirmado através de provas de provocação específicas. Estas deverão ser sempre efetuadas em meio hospitalar dada a possibilidade de ocorrência de reações anafiláticas. Para além do risco a que estão associadas, os critérios de positividade considerados não são consensuais entre autores.

O teste de provação mais utilizado é o teste de uso com uma luva de látex. Consiste em avaliar a reação à colocação de uma luva de látex numa mão húmida durante vinte minutos, com colocação de uma luva sem látex na outra mão como controlo. Esta prova apresenta limitações, nomeadamente a variabilidade no conteúdo alergénico entre diferentes fabricantes de luvas e inclusivamente entre lotes do mesmo fabricante, que pode levar a falsos-negativos. Por outro lado, trata-se de um procedimento que se acompanha de algum risco de reações sistémicas pelo que deve ser iniciado com a colocação de apenas uma dedeira de látex num dedo húmido. No caso de não se verificar reação poderá ser testada a mão com uma luva (52) (53).

Existem igualmente testes de provação inalatória brônquica, provação nasal e provação ocular que podem ser utilizados quando existem queixas respiratórias ou oculares, particularmente em casos de doença profissional (54). Os testes específicos de provação nasal e provação inalatória brônquica são confiáveis, mas apenas estão disponíveis em alguns centros de investigação (27).

## **Abordagem**

Todos os indivíduos sensibilizados para os alergénios do látex, resposta positiva de anticorpos IgE para o NRL, deverão ser tratados. Existem quatro estratégias possíveis para prevenir ou controlar os sintomas alérgicos quando um indivíduo é diagnosticado com alergia ao látex: medidas de evicção da exposição a alergénios de látex; farmacoterapia; imunoterapia terapia anti-IgE.

Destes, o método mais eficaz e menos dispendioso é a evicção da exposição a alergénios de látex (13) (55) (56). Existe também a possibilidade de recorrer ao tratamento farmacológico, quer no controlo sintomático das crises agudas, quer no controlo das manifestações crónicas, no entanto, este raramente é eficaz (57). Por outro lado, a imunoterapia apresenta uma elevada frequência de reações adversas (58). Já a terapia anti-IgE está a ser estudada como uma indicação “off-label” para o tratamento de doentes com alergia ao látex mediada por IgE sendo muitas vezes associada à imunoterapia, numa tentativa de obter melhores resultados (59).

## **Medidas de Evicção da Exposição a Alergénios de Látex**

### **Políticas Institucionais**

A evicção do contacto com o látex deve ter em conta não só a exposição direta aos materiais contendo este produto mas também a exposição indireta associada ao látex aerossolizado. A prevenção primária desempenha um papel fundamental, focando essencialmente a atuação a nível industrial, visando a diminuição da alergenicidade dos produtos contendo látex. O conceito de um ambiente livre de látex, totalmente desprovido de produtos de NRL, não é facilmente conseguido. Neste sentido, devem ser feitos esforços por forma a criar um ambiente seguro de látex, tendo por base o controlo da exposição dos trabalhadores. Assim, a nível ocupacional, deverá ser criado um programa institucional para eliminar a exposição ao alergénio do látex (60). Uma vez que ainda não estão definidos os valores limite de exposição para os agentes sensibilizantes, as medidas preventivas, como a utilização de materiais sem látex são sem dúvida, o meio mais eficaz para prevenir a sensibilização ao NRL (13). A substituição do alergénio ou fonte do alergénio pode também ser uma estratégia de prevenção eficaz. A título de exemplo, na Alemanha, as luvas de látex revestidas por pó e as luvas NRL com elevado teor de proteína deixaram de ser permitidas nos locais de trabalho desde o ano de 1997 (5). Da mesma forma, os EUA proibiram a produção e venda das luvas de látex revestidas por pó desde janeiro de 2017 (60). A eficácia destas medidas de prevenção primária está demonstrada através da diminuição do número de casos suspeitos de alergia ocupacional ao NRL com

a utilização de luvas sem pó e de luvas com baixo teor em proteínas (61). No entanto, a substituição completa de luvas NRL por luvas feitas de outros materiais permanece controversa. Mais recentemente e graças aos novos processos de produção (lavagens a altas temperaturas e cloração) o NRL tem sido purificado levando à produção de luvas de látex de conteúdo proteico mínimo (62). Têm também sido desenvolvidas alternativas ao *Hevea latex* (NRL) que consistem em produtos tipo-borracha. O *Guayule latex* (*Yulex*) contém < 1% de conteúdo proteico, não apresenta reatividade cruzada aos alergénios de *Hevea* e provou ser uma excelente alternativa (62). Assim, os produtos de borracha à base de *Yulex* não são um risco para indivíduos alérgicos ao NRL. O problema do látex aerosolizado também é eficazmente abordado como o uso de luvas sem pó lubrificante ou a utilização de filtros *HEPA* (*high efficiency particulate air filter*) nos sistemas de ventilação de salas em que haja utilização intensiva de materiais de látex. Quando a substituição não é possível, deve ser feita a sinalização dos produtos que contêm a substância.

A principal fonte de exposição ao *NRL* em instituições médicas são as luvas (luvas não estéreis e estéreis) (56). Reconhecendo este problema foram tomadas várias medidas para a criação de um ambiente seguro ao nível das instituições de saúde através de: uso de luvas feitas a partir de materiais sem látex e sem pó lubrificante (55) (60) (63) (64). Uma pessoa previamente sensibilizada corre o risco de resensibilização, logo a evicção do alergénio permanece como uma medida necessária mesmo quando os testes diagnósticos subsequentes são negativos. Portanto, em indivíduos com alergia documentada ao *NRL*, devem ser adotadas medidas preventivas em ambientes ocupacionais e não ocupacionais, independentemente das mudanças no estado de sensibilização.

Para além das luvas devemos considerar a eventual exposição a outros materiais a nível hospitalar. Existe cada vez maior disponibilidade no mercado de materiais sem látex, nomeadamente algálias, sondas naso-gástricas, cateteres, drenos, seringas, adesivos, entre outros.

### **Monitorização Ambiental**

A medição dos níveis de alergénios do látex em vários produtos e ambientes ocupacionais pode determinar o nível de risco de exposição. Esta monitorização pode ser utilizada para avaliar a necessidade de uma transição institucional para produtos livres de latéx.

### **Individual**

Os pacientes com diagnóstico de alergia ao *NRL* mediada por IgE devem receber informações detalhadas sobre a natureza da doença e medidas de prevenção apropriadas, especialmente durante os procedimentos de saúde. Várias medidas estão recomendadas para prevenir e controlar as reações alérgicas (66), nomeadamente utilizar uma pulseira onde consta a informação clínica de alergia ao látex; usar máscara; transportar luvas sem látex, ou usar luvas de algodão junto à pele e manguitos por debaixo das luvas de latex; informar acerca da sua alergia antes de qualquer procedimento médico, odontológico, ginecológico ou cirúrgico e solicitar um ambiente seguro para látex; e os indivíduos com história de reações graves ao *NRL* devem receber um auto-injetor de adrenalina para o tratamento de emergência.

### **Local de Trabalho**

A evicção é, sem dúvida, a recomendação terapêutica mais eficaz, mas também a mais difícil de implementar de uma forma absoluta. No contexto ocupacional, a alergia profissional, pode levar a problemas de reconversão ou recolocação profissional, ou até de incapacidade permanente para um número restrito de postos de trabalho, que frequentemente são difíceis de resolver satisfatoriamente. Uma abordagem

sistemática para orientar um trabalhador com suspeita de alergia NRL começa com a confirmação do diagnóstico de alergia ao látex usando os métodos de diagnóstico validados (64) (67). Deve-se posteriormente comprovar a existência de causalidade entre a alergia e a exposição ao látex no local de trabalho. De seguida, o empregador deve ser informado acerca do diagnóstico do paciente e da sua responsabilidade de intervir para a criação de um ambiente “seguro” para o látex.

## **DISCUSSÃO/CONCLUSÃO**

A história da alergia ao látex demonstrou que existem alergénios potentes, como as proteínas do NRL, que podem causar uma rápida sensibilização mediada por IgE e alergia clínica, atingindo proporções graves em populações altamente expostas. A exposição ocupacional influencia de modo determinante o perfil de sensibilização alergénica, com importantes consequências clínicas e terapêuticas. Neste sentido, os testes específicos para quantificar o teor de alergénios dos materiais e anticorpos IgE direcionados contra alergénios NRL têm sido ferramentas úteis no estabelecimento do diagnóstico de alergia ao NRL.

Além das medidas de diagnóstico e tratamento, é fundamental implementar medidas de prevenção tanto a nível coletivo quanto individual para minimizar a exposição a alergénios do látex. A rotatividade de tarefas com contato com látex, o uso de produtos com concentrações menores ou sem látex, a sinalização dos produtos que contêm a substância, o condicionamento de tarefas laborais mais problemáticas, a reconversão profissional e a formação são exemplos de medidas de proteção coletiva que podem ser implementadas. Por outro lado, as medidas de proteção individual também são importantes. O uso de máscara e de luvas de algodão junto à pele e por debaixo das luvas de látex, bem como o uso de manguitos e bata/farda/avental adequados, podem ajudar a reduzir a exposição aos agentes alergénios.

Assim, em contexto ocupacional, existem medidas preventivas que devem ser tidas em consideração, entre elas a utilização de luvas sintéticas ou de baixo teor proteico—é a medida preventiva mais importante na redução da sensibilização; uso de pulseira ou cartão identificador e informativo do quadro clínico em colaboradores alérgicos ao látex—esta informação deverá ser entregue em sede de consulta de saúde ocupacional aquando da admissão do colaborador e dispositivo auto-injetor de adrenalina, para situações de exposição accidental ao látex e/ou a alimentos com reatividade cruzada a que que sejam alérgicos.

Com a implementação de medidas preventivas em contexto ocupacional é possível criar um ambiente livre de látex o que vai permitir uma gestão mais eficaz dos trabalhadores alérgicos evitando a reorganização dos postos de trabalho e prejuízos na progressão das carreiras profissionais e desta forma, mitigar o impacto socioeconómico da doença.

## **CONFLITOS DE INTERESSE, QUESTÕES ÉTICAS E/OU LEGAIS**

Nada a declarar.

## **AGRADECIMENTOS**

Nada a declarar.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Ownby D, Ownby H, McCullough J, Shafer A. The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1996; 97(6):1188-1192. DOI: 10.1016/s0091-6749(96)70183-5

2. Reinheimer G, Ownby D. Prevalence of latex-specific IgE antibodies in patients being evaluated for allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1995; 74(2):184-187.
3. Kelly K, Kurup V, Reijula K, Fink J. The diagnosis of natural rubber latex allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1994; 93(5):813-816. DOI: 10.1016/0091-6749(94)90370-0.
4. Rauf M. Current state of occupational latex allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 20(2):112-116. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000611.
5. Rauf M. The latex story. *Chemical Immunology and Allergy*. 2014; 100:248-255. DOI: 10.1159/000358863
6. Vandenplas O, Rauf M. Occupational Latex Allergy: the Current State of Affairs. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2017; 17(3):14. DOI: 10.1007/s11882-017-0682-5.
7. Gawchik S. Latex allergy. *Mount Sinai Journal of Medicine*. 2011; 78(5):759-772. DOI: 10.1002/msj.20281
8. Ahmed D, Sobczak S, Yunginger J. Occupational allergies caused by latex. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2003; 23(2):205-219. DOI: 10.1016/s0889-8561(02)00079-6
9. Nutter A. Contact urticaria to rubber. *British Journal of Dermatology*. 1979;101(5):597-598. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1979.tb11893.x.
10. Ownby D. A history of latex allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 110(2 Suppl):S27-32. DOI: 10.1067/mai.2002.125336.
11. Sampathi V, Lerman J. Case scenario: perioperative latex allergy in children. *Anesthesiology*. 2011; 114(3):673-680. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182084a58.
12. Agarwal N, McDonnell S, Khan W. Management of latex hypersensitivity in the perioperative setting. *Journal of Perioperative Practice*. 2020; 30(7-8):199-203. DOI: 10.1177/1750458919882222.
13. Palosuo T, Antoniadou I, Gottrup F, Phillips P. Latex medical gloves: time for a reappraisal. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2011; 156(3):234-246. 10.1159/000323892.
14. Brown R, Taenkhum K, Buckley TJ, Hamilton R. Different latex aeroallergen size distributions between powdered surgical and examination gloves: significance for environmental avoidance. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004; 114(2):358-363. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.04.003.
15. Koh D, Ng V, Leow Y, Goh C. A study of natural rubber latex allergens in gloves used by healthcare workers in Singapore. *British Journal of Dermatology*. 2005; 153(5):954-959. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06820.x
16. Yagami A, Suzuki K, Saito H, Matsunaga K. Hev B 6.02 is the most important allergen in health care workers sensitized occupationally by natural rubber latex gloves. *Allergology International*. 2009; 58(3):347-355. DOI: 10.2332/allergolint.08-OA-0046.
17. Mahmoudi M, Dinneen A, Hunt L. Simultaneous IgE-mediated urticaria and contact dermatitis from latex. *Allergy*. 1998; 53(10):1009-1010. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03809.x.
18. Charous B, Hamilton R, Yunginger J. Occupational latex exposure: characteristics of contact and systemic reactions in 47 workers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1994; 94(1):12-18. DOI: 10.1016/0091-6749(94)90065-5.
19. Turjanmaa K, Reunala T. Contact urticaria from rubber gloves. *Dermatology Clinic*. 1988; 6(1):47-51.
20. Pecquet C. Allergic contact dermatitis to rubber. *Clinical Reviews in Allergy*. 1993; 11(3):413. DOI: 10.1007/BF02914424.
21. Heese A, van Hintzenstern J, Peters K, Koch H, Hornstein O. Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. Spectrum, diagnostic approach, and therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991; 25(5 Pt 1):831-839. DOI. 10.1016/s0190-9622(08)80977-2.
22. Hunt L, Fransway A, Reed C, Miller L, Jones R, Swanson M et al. An epidemic of occupational allergy to latex involving health care workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1995; 37(10):1204-1209. DOI: 10.1097/00043764-199510000-00011.
23. Hamann C, Kick S. Update: immediate and delayed hypersensitivity to natural rubber latex. *Cutis*. 1993; 52(5):307-311.
24. Williams J, Lee A, Matheson M, Frowen K, Noonan A, Nixon R. Occupational contact urticaria: Australian data. *British Journal of Dermatology*. 2008; 159(1):125-131. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08583.x.

25. Wilkinson S, Beck M. Allergic contact dermatitis from latex rubber. *British Journal of Dermatology*. 1996; 134(5):910-914. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1996.126861.x.

26. Gaspar A, Faria E. Alergia ao látex. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2012; 20(3):173-192.

27. Charous B, Tarlo S, Charous M, Kelly K. Natural rubber latex allergy in the occupational setting. *Methods*. 2002; 27(1):15-21. DOI: 10.1016/s1046-2023(02)00047-6.

28. Archambault S, Malo J, Infante-Rivard C, Ghezzo H, Gautrin D. Incidence of sensitization, symptoms, and probable occupational rhinoconjunctivitis and asthma in apprentices starting exposure to latex. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001; 107(5):921-923. DOI: 10.1067/mai.2001.114116.

29. Sussman G, Tarlo S, Dolovich J. The Spectrum of IgE-Mediated Responses to Latex. *Journal of the American Medical Association*. 1991; 265(21):2844-2847. DOI: 10.1001/jama.1991.03460210090035.

30. LaMontagne A, Radi S, Elder D, Abramson M, Sim M. Primary prevention of latex related sensitisation and occupational asthma: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*. 2006; 63(5):359-364. DOI: 10.1136/oem.2005.025221.

31. Liss G, Tarlo S. Natural rubber latex-related occupational asthma: association with interventions and glove changes over time. *American Journal of Industrial Medicine*. 2001; 40(4):347-353. DOI: 10.1002/ajim.1108.

32. Draisci G, Zanfini B, Nucera E, Catarci S, Sangregorio R, Schiavino D et al. Latex Sensitization: A Special Risk for the Obstetric Population? *Anesthesiology*. 2011; 114(3):565-569. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318206ff50.

33. Dong S, Mertes P, Petitpain N, Hasdenteufel F, Malinovsky J. Hypersensitivity reactions during anesthesia. Results from the ninth French survey (2005-2007). *Minerva Anestesiologica*. 2012; 78(8):868-78.

34. Cogen F, Beezhold D. Hair glue anaphylaxis: a hidden latex allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2002; 88(1):61-63.

35. Kimata H. Latex allergy in infants younger than 1 year. *Clinical & Experimental Allergy*. 2004;34(12):1910-1915.

36. Tarlo S, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1990; 85(3):626-631. DOI: 10.1016/0091-6749(90)90103-b

37. Gelfand D. Barium enemas, latex balloons, and anaphylactic reactions. *American Journal of Roentgenology*. 1991; 156(1):1-2. DOI: 10.2214/ajr.156.1.1898540.

38. Kelly K, Pearson M, Kurup V, Havens P, Byrd R, Setlock M et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1994; 94(1):53-61. DOI: 10.1016/0091-6749(94)90071-x

39. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Annals of Allergy*. 1994; 73(4):309-314.

40. Blaabjerg M, Andersen K, Bindslev-Jensen C, Mortz C. Decrease in the rate of sensitization and clinical allergy to natural rubber latex. *Contact Dermatitis*. 2015; 73(1):21-28. DOI: 10.1111/cod.12386

41. Hamilton R. Diagnosis of natural rubber latex allergy. *Methods*. 2002; 27(1):22-31. DOI: 10.1016/s1046-2023(02)00048-8.

42. Vandenplas O, Binard-Van Cangh F, Brumagne A, Caroyer J, Thimpont J, Sohy C et al. Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001; 107(3):542-547. DOI: 10.1067/mai.2001.113519.

43. Quirce S, Swanson M, Fernández-Nieto M, Heras M, Cuesta J, Sastre J. Quantified environmental challenge with absorbable dusting powder aerosol from natural rubber latex gloves. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003; 111(4):788-794. DOI: 10.1067/mai.2003.166.

44. Kampen V, Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M et al. Evaluation of commercial skin prick test solutions for selected occupational allergens. *Allergy*. 2013; 68(5):651-658. DOI: 10.1111/all.12116.

45. Nicolaou N, Johnston G. Anaphylaxis following prick testing with natural rubber latex. *Contact Dermatitis*. 2002; 47(4):251-252. DOI: 10.1034/j.1600-0536.2002.470422.x.

46. Biagini R, Krieg E, Pinkerton L, Hamilton R. Receiver operating characteristics analyses of Food and Drug Administration-cleared serological assays for natural rubber latex-specific immunoglobulin E antibody. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 2001; 8(6):1145-1149.

47. Biagini R, MacKenzie B, Sammons D, Smith J, Krieg E, Robertson S et al. Latex specific IgE: performance characteristics of the IMMULITE 2000 3gAllergy assay compared with skin testing. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2006; 97(2):196-202. DOI: 10.1128/cdli.8.6.1145-1149.2001.

48. Ott H, Schröder C, Raulf-Heimsoth M, Mahler V, Ocklenburg C, Merk H et al. 5 Microarrays of Recombinant Hevea brasiliensis Proteins: A Novel Tool for the Component-Resolved Diagnosis of Natural Rubber Latex Allergy. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*. 2010; 20(2):129.

49. Caballero M, Quirce S. Identification and practical management of latex allergy in occupational settings. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2015; 11(9):977-992. DOI: 10.1586/1744666x.2015.1059754.

50. Seyfarth F, Schliemann S, Wiegand C, Hipler U, Elsner P. Diagnostic value of the ISAC(®) allergy chip in detecting latex sensitizations. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2014; 87(7):775-781. DOI: 10.1007/s00420-013-0921-6.

51. Sidler-Schuler S, Ferrari G, Schmid-Grendelmeier P, Harr T. Microarray-based component-resolved diagnosis of latex allergy: Isolated IgE-mediated sensitization to latex profilin Hev b8 may act as confounder. *Clinical and Translational Allergy*. 2013; 3:11. DOI: 10.1186/2045-7022-3-11.

52. Hamilton R, Adkinson N. Validation of the latex glove provocation procedure in latex-allergic subjects. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1997; 79(3):266-272. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)63013-x.

53. Kelly K, Kurup V, Zacharisen M, Resnick A, Fink J. Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1993; 91(6):1140-1145. DOI: 10.1016/0091-6749(93)90316-8.

54. Nucera E, Pollastrini E, Sabato V, Colagiovanni A, Aruanno A, Rizzi A, et al. Challenge tests in the diagnosis of latex allergy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2010; 23(2):543-552.

55. Blumchen K, Bayer P, Buck D, Michael T, Cremer R, Fricke C et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy*. 2010; 65(12):1585-1593.

56. Kelly K, Wang M, Klancnik M, Petsonk E. Prevention of IgE Sensitization to Latex in Health Care Workers After Reduction of Antigen Exposures. *Journal of Occupational Environmental Medicine*. 2011; 53(8):934-940.

57. Nucera E, Schiavino D, Sabato V, Colagiovanni A, Pecora V, Rizzi A, et al. Sublingual immunotherapy for latex allergy: tolerability and safety profile of rush build-up phase. *Current Medical Research and Opinion*. 2008; 24(4):1147. DOI: 10.1177/039463201002300216.

58. Rolland J, O'Hehir R. Latex allergy: a model for therapy. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008; 38(6):898-912. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2008.02984.x.

59. Chang T, Wu P, Hsu C, Hung A. Anti-IgE antibodies for the treatment of IgE-mediated allergic diseases. *Advances in Immunology*. 2007; 93:63-119.

60. Kelly K, Sussman G. Latex Allergy: Where Are We Now and How Did We Get There? *Journal of Allergy Clinical Immunology: In Practice*. 2017; 5(5):1212-1216.

61. Allmers H, Schmengler J, Skudlik C. Primary prevention of natural rubber latex allergy in the German health care system through education and intervention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 110(2):318-323. DOI: 10.1067/mai.2002.126461.

62. Crepy M. Rubber: new allergens and preventive measures. *European Journal of Dermatology*. 2016; 26(6):523-530.

63. Cusick C. A latex-safe environment is in everyone's best interest. *Materials Management in Health Care*. 2007; 16(11):24-26.

64. Brown R, Hamilton R, McAllister M. How health care organizations can establish and conduct a program for a latex-safe environment. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2003; 29(3):113-123. doi: 10.1016/s1549-3741(03)29014-6.

65. Stinkens R, Verbeke N, Van de Velde M, Ory J, Baldussu E, Ruiters C et al. Safety of a powder-free latex allergy protocol in the operating theatre: A prospective, observational cohort study. *European Journal of Anaesthesiology*. 2019; 36(4):312-313. DOI: 10.1097/eja.0000000000000953.

66. Gentili A, Lima M, Ricci G, Pigna A, Fae M, Di Lorenzo E, et al. Secondary prevention of latex allergy in children: analysis of results. *Pediatria Medica e Chirurgica*. 2006; 28(4-6):83-90.

67. Bernstein D. Management of natural rubber latex allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 110(2):S111-S6.



**Quadro 1.** Potenciais fontes de látex natural.

Domicílio	Instituições de medicina dentária	Instituições de saúde	Departamentos de emergência médica
Luvas	<i>Gutta Balota</i> (usado para selar os canais radiculares)	Luvas	Vias aéreas orais e nasais
Balões	Barragens dentárias	Braçal de esfigmomanómetro	Máscaras de oxigênio e cânulas nasais
Preservativos/Diafragmas	Cunhas dentárias	Torniquetes	Bolsa autoinsuflável
Adesivos	Adesivos	Cateteres	Monitor de pressão arterial
Chupetas/tetinas de biberão/anéis de dentição	Copos de polimento dentário	Equipamentos previamente manuseados com luvas de látex	Medicamentos de emergência
Borrachas	Elásticos ortodônticos	Bolsas de ostomia	Biomembrana de látex
<i>Spandex*</i>	Equipamento de anestesia geral/sedação		
Punhos para raquetes de golfe e tênis	Limas endodônticas		
Elásticos	Amálgama dentária		
Cimento de borracha	Cartuchos de anestésicos locais		
Almofadas e colchões de espuma			

\* Por vezes contaminado por NRL

**Quadro 2.** Principais alergénios do látex.

Alergénio	Nome	Peso molecular kDa	Relevância alergénica	Reatividade cruzada
<i>Hev b 1</i>	REF (factor de alongamento da borracha)	14	Alergénio <i>major</i> na EB	Papaia, figo
<i>Hev b 2</i>	$\beta$ -1,3-glucanase	34	Incerto*	-
<i>Hev b 3</i>	REF- <i>like</i> (proteína das pequenas partículas de borracha)	24	Alergénio <i>major</i> na EB	-
<i>Hev b 4</i>	Componente da micro-hélice	53-55	Alergénio <i>minor</i>	-
<i>Hev b 5</i>	Proteína ácida do látex	16	Alergénio <i>major</i> na EB e nos PS	Kiwi
<i>Hev b 6.01/6.02</i>	Proheveína/Heveína	20	Alergénio <i>major</i> nos PS	Abacate, banana, castanha
<i>Hev b 7</i>	Patatina-like	44	Alergénio <i>minor</i>	Tomate
<i>Hev b 8</i>	Profilina do látex	14		Aipo, pólens
<i>Hev b 9</i>	Enolase do látex	51		Bolores
<i>Hev b 10</i>	Superóxido dismutase	26		Bolores

<i>Hev b 11</i>	Quitinase de classe I	30		Abacate, banana
<i>Hev b 12</i>	LTP do látex	9		Pêssego e outras frutas de caroço
<i>Hev b 13</i>	Esterase do látex	42	Icerto*	-
<i>Hev b 14</i>	Hevamina	30		-
<i>Hev b 15</i>	Inibidor de serino-protease	7.5	Alergénio <i>minor</i>	Trigo

EB: Doentes com espinha bífida, PS: Profissionais de saúde

\* Não disponível na forma recombinante

Data de receção: 2023/05/05

Data de aceitação: 2023/05/23

Data de publicação: 2023/05/27