

Alergia ao Látex em Paciente com Síndrome de Kabuki. Relato de Caso

Vera Coelho Teixeira, TSA¹, Maria Amélia Neves², Roberto Almeida de Castro³

Resumo: Teixeira VC, Neves MA, Castro RA – Alergia ao Látex em Paciente com Síndrome de Kabuki. Relato de Caso.

Justificativa e objetivos: O conhecimento do profissional de Anestesiologia sobre aspectos específicos de pacientes portadores de síndromes raras é uma necessidade crescente, já que cada vez mais esses pacientes são levados aos centros cirúrgicos. O objetivo é descrever um caso de alergia ao látex ocorrido em um desses pacientes com diagnóstico da Síndrome de Kabuki, cujos aspectos ainda não foram completamente esclarecidos, alertando os anestesiológicos quanto à possibilidade dessa associação.

Relato do Caso: Paciente de 11 anos com diagnóstico de Síndrome de Kabuki foi admitida para exérese de lesões de partes moles. Apresentava histórico de reações alérgicas prévias após procedimentos cirúrgicos de pequeno porte. Com a necessidade da realização de um novo procedimento, após avaliação pré-anestésica, foi encaminhada a um alergologista, que a submeteu a testes cutâneos que confirmaram a hipótese de alergia ao látex. Foi levada mais uma vez ao centro cirúrgico para exérese das lesões, sob anestesia geral. Foram tomadas todas as precauções, com o objetivo de evitar novas manifestações clínicas. O procedimento transcorreu sem intercorrências e a paciente recebeu alta no mesmo dia, sem apresentar qualquer tipo de complicação, o que reforçou ainda mais o diagnóstico.

Conclusões: A Síndrome de Kabuki parece ter um curso relativamente benigno em sua história natural. Entretanto, há muitos aspectos ainda a serem esclarecidos e, portanto, não se descarta a possibilidade da associação dessa patologia com outras condições que interessam ao anestesiológico. Essa descrição tem por objetivo alertar quanto ao risco da associação dessa síndrome com a alergia ao látex. Para tanto, deve-se incentivar, na avaliação pré-anestésica desses pacientes, a realização de uma anamnese bem feita, com a análise de outros fatores predisponentes que não a síndrome *per se*.

Unitermos: ANESTESIA, Geral; AVALIAÇÃO: pré-anestésica; DOENÇAS, Genética: síndrome de Kabuki; COMPLICAÇÕES: alergia ao látex.

[Rev Bras Anesthesiol 2010;60(5): 544-550] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Kabuki (SK) é incomum e, como tal, pouco esclarecida em face da escassez de dados na literatura mundial e do desconhecimento de todos os seus aspectos. Descrita inicialmente por dois grupos japoneses em 1981, Nikawa e col.¹ e Kuroki e col.², imaginou-se que se tratava de condição mais comum naquela população. Entretanto, o que se verificou a partir de então, com a disseminação da informação ao redor do mundo, foi o relato crescente de novos casos nos mais variados países e grupos étnicos, incluindo Brasil, Europa, Filipinas, Vietnã, Índia e México, entre outros, o que confirma que a patologia não está restrita a grupos populacionais específicos.

O termo Kabuki foi utilizado por Nikawa e col.,¹ sob a alegação de que as alterações faciais típicas encontradas nos pacientes os assemelhavam à maquiagem dos atores da tradicional peça de teatro japonesa que leva o mesmo nome. Naquela população, a prevalência foi estimada em 1/32.000³ e acredita-se que a tendência é que esse número reflita mais apropriadamente a realidade mundial, considerando que o maior conhecimento da doença pela comunidade médica elevará o número de casos diagnosticados⁴.

Atualmente, ainda não há consenso quanto aos critérios diagnósticos, muito menos um teste genético clinicamente disponível que leve ao diagnóstico definitivo da doença. Trabalho publicado por Nikawa em 1988³, que avaliou características em comum de 62 pacientes com a síndrome, definiu cinco manifestações clínicas principais. A primeira delas, e com certeza a mais frequente (encontrada em 100% dos casos), é a fácies típica, caracterizada por eversão da porção inferior e lateral das pálpebras inferiores, sobranceiras arqueadas mostrando a parte lateral com poucos pelos, ponta do nariz achatada e orelhas proeminentes. Seguem-se alterações esqueléticas, baixa estatura e alterações dermatoglíficas.

Alguns trabalhos relatam que a origem racial tem pouca influência na manifestação fenotípica da doença, principalmente quando tratamos dos aspectos da face, o que torna essa característica marcadamente importante. Kawame e col.⁵ sugerem como critérios diagnósticos mínimos fissuras palpebrais longas com eversão da porção lateral das pálpebras

Recebido do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte – Minas Gerais.

1. TSA/SBA, corresponsável CET no Hospital Felício Rocho, especialista em Clínica Médica e Medicina Intensiva, Anestesiologista Hospital Felício Rocho
2. Anestesiologista, Anestesiologista do Hospital Felício Rocho
3. ME₃ do CET do Hospital Felício Rocho

Submetido em 20 de janeiro de 2010.
Aprovado para publicação em 24 de maio de 2010.

Endereço para correspondência:
Dra. Vera Coelho Teixeira
Alameda Serra da Mantiqueira 478
Vila del Rey
34000-000 – Nova Lima, MG, Brasil
E-mail: verateixeira@yahoo.com.br

inferiores, sobrancelhas grossas, arqueadas e com rarefação dos pelos lateralmente, orelhas proeminentes, atraso do desenvolvimento e retardo mental. Embora não exista consenso quanto aos critérios, o diagnóstico é, portanto, clínico e passa pelos achados descritos.

Pacientes acometidos podem apresentar as mais variadas alterações em órgãos e sistemas de maneira pouco específica. É possível encontrar alterações cardíacas, renais e geniturinárias, gastrintestinais, neurológicas, respiratórias e imunológicas. O diagnóstico diferencial da síndrome é feito com outras síndromes genéticas raras e envolve traços menos comuns na primeira. Citam-se como exemplos a síndrome de deleção do 22q11 (Síndrome de DiGeorge), cujos aspectos como, por exemplo, fenda palatina, malformações cardíacas e renais podem, também, ser encontrados nos pacientes com Kabuki. À outra síndrome, a de van der Voude, uma condição dominante autossômica em que fendas palatina e labial e hipodontia são frequentes, aplica-se o mesmo raciocínio. Ambas têm alterações genéticas específicas não encontradas na Síndrome de Kabuki.

A causa da doença permanece desconhecida. Numerosas alterações citogenéticas já foram descritas, incluindo duplicação do 1p [dup(1)(p13.1p22.1)], uma translocação hereditária entre os cromossomos 3 e 10 [t(3;10)(p25;p15)], uma inversão paracêntrica hereditária do braço curto do cromossomo 4 [inv(4)(p12pter)], uma monossomia parcial 6q com trissomia parcial 12q [der(6)t(6;12)(q25.3;q24.31)], entre outras ⁴. A alteração que mais aparece, entretanto, está relacionada ao cromossomo X e alguns autores como Milunsky e col. sentem que essa duplicação pode representar um aspecto em comum entre os casos.

Apenas há pouco tempo a Síndrome de Kabuki foi reconhecida como uma síndrome genética. Esse fato nos leva a concluir que temos pouco a dizer com relação à história natural dessa condição. Controvérsias a respeito das manifestações fenotípicas, do tempo do seu aparecimento e do momento em que se tornam mais evidentes geram dificuldades no diagnóstico, o que configuraria o registro apenas daqueles casos mais evidentes. Entretanto, como a patologia não está fortemente associada a qualquer condição clínica mais séria, presume-se que a evolução ao longo do tempo é relativamente benigna, em especial se alterações cardíacas e as infecções às quais os pacientes estão expostos forem adequadamente identificadas e tratadas.

Diante do exposto, principalmente no que se refere à necessidade de divulgação de mais dados a respeito dessa doença, o objetivo do presente é de descrever o caso de uma paciente com Kabuki e diagnóstico de alergia ao látex, que foi submetida a um procedimento cirúrgico. Fazemos também uma análise crítica a respeito do diagnóstico da alergia e dos métodos empregados em seu diagnóstico. Devemos assinalar que não encontramos nas bases de dados consultadas qualquer caso dessa natureza descrito.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 11 anos, 40 kg, diagnóstico de Síndrome de Kabuki, fâcies típica (Figuras 1 e 2 – fotos realizadas



Figura 1. Foto realizada após autorização dos responsáveis.



Figura 2. Foto realizada após autorização dos responsáveis.

com a autorização dos responsáveis) e história de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, otites e infecções do trato urinário (ITU) de repetição, as últimas em decorrência de refluxo vesicoureteral, sem acometimento de outros órgãos e sistemas.

Já havia sido submetida a dois procedimentos cirúrgicos durante os quais apresentou reações alérgicas sem definição do agente causal, com manifestações clínicas diversas. O primeiro procedimento, cuja duração foi curta, consistiu na retirada de um tumor benigno de crescimento progressivo no dorso quando a paciente tinha 5 anos.

A paciente foi submetida à anestesia geral. Na indução, apresentou broncoespasmo leve e *rash* cutâneo, que não interferiram no manejo perioperatório. A intubação foi feita sem dificuldades. Já na sala de recuperação, após ter sido extubada sem problemas, necessitou da utilização de micronebulização com adrenalina (meia ampola), dexametasona (10 mg) e SF 0,9% 2 mL em decorrência de rouquidão, obtendo melhora. Ainda no pós-operatório, já na enfermaria, apresentou três episódios de vômitos, sendo medicada com metoclopramida 0,7 mL EV. Recebeu alta na manhã seguinte, após ter permanecido o restante do período de internação sem queixas.

Após o ocorrido, os pais foram orientados a encaminhar a paciente a um alergologista, munidos de informações por escrito das drogas utilizadas na anestesia. Após avaliação, recebemos um relatório de que não haveria possibilidade de identificação de agente causal, já que na época os testes imunológicos para rastreamento de alergias não estavam disponíveis em nosso meio e testes de provocação colocariam a criança em risco no consultório.

A segunda cirurgia foi realizada cerca de 2 anos após e também foi indicada para exérese de lesões subcutâneas. Mais uma vez, procedeu-se à anestesia geral e o ato anestésico-cirúrgico transcorreu sem intercorrências. A paciente recebeu alta hospitalar e, já em casa, os pais notaram o aparecimento de edema em face e dispneia na criança. De imediato, encaminharam-se ao hospital, onde a criança recebeu tratamento bem-sucedido para uma provável reação alérgica, caracterizada por angioedema.

Diante de nova indicação para a retirada de lesões de pele e subcutâneas, a paciente foi encaminhada para avaliação pré-anestésica quando, então, o anesthesiologista novamente (6 anos depois) a encaminhou para avaliação com alergologista, entregando à mãe uma lista com os medicamentos utilizados nos procedimentos anteriores, para que pudessem ser testados.

A avaliação foi realizada e os testes cutâneos com substâncias do grupo resina-epóxi foram positivos. Dentre as substâncias citadas como as que não poderiam entrar em contato com a paciente, estavam aquelas contendo látex. A paciente, portanto, foi mais uma vez levada ao centro cirúrgico, onde foram tomadas todas as precauções, visando evitar contato com materiais contendo essa substância, segundo protocolo hospitalar. Recebeu dose de midazolam por via oral cerca de 30 minutos antes de ser encaminhada à sala de cirurgia, com o ambiente isento de látex. Lá, recebeu indução inalatória com sevoflurano. Após, foi punccionado acesso venoso periférico 20 G, seguido da administração de 10 µg de sufentanil para que se procedesse à intubação traqueal, que foi realizada com tubo traqueal número 6 com balonete.

A paciente foi monitorada com eletrocardiografia, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva e capnografia. A manutenção foi realizada com sevoflurano a aproximadamente 1CAM. Recebeu ainda 1 g de dipirona. Foram retiradas três lesões, sob anestesia geral, tendo o ato ocorrido sem intercorrências, com a duração de 40 minutos. Foi extubada e recuperada na sala de cirurgia, onde não apresentou com-

plicações. O quarto da criança também foi descontaminado para o látex. No mesmo dia, a paciente estava em casa e não apresentou quaisquer sintomas.

DISCUSSÃO

A anestesia de pacientes com síndromes raras sempre gera certa ansiedade. Nesse caso específico, o relato de alergia ao látex nos obrigou a tomar cuidados adicionais. A paciente tinha a fácies típica da síndrome e outros aspectos comuns a essa doença, como, por exemplo, orelhas proeminentes e arqueadas, sobrancelhas arqueadas com rarefação dos pelos em sua porção lateral e dedos em baqueta. Apresentava leve atraso de desenvolvimento psicomotor e tinha o histórico de infecções de repetição (otites e ITU), o que também reforça o diagnóstico, uma vez que esse tipo de paciente pode apresentar alterações imunológicas que o predisõem a quadros infecciosos.

Os casos de alergia ao látex têm-se tornado cada vez mais comuns⁷. A introdução do uso de medidas de precaução universal, que incluem a utilização de luvas contendo esse material, contribui sobremaneira nesse sentido e, a cada dia, não só pacientes como também profissionais de saúde têm recebido esse diagnóstico. Seu espectro de manifestações é extremamente amplo, indo de um simples *rash* cutâneo até choque anafilático.

O diagnóstico é dado pela coleta de uma anamnese detalhada em questionários específicos e pela utilização de testes laboratoriais *in vivo* e *in vitro*^{8,9}. No caso específico, a paciente tinha um histórico que dava margem à suspeita de alergia dessa natureza. Já fora submetida a dois procedimentos sem cuidados que evitassem o contato com substâncias contendo látex e apresentava sintomatologia típica de reações alérgicas.

As reações alérgicas desse tipo pressupõem, necessariamente, o contato prévio com a substância suspeita e, embora não houvesse nada de concreto na história da paciente anterior à primeira reação, provavelmente ela já havia entrado em contato com substâncias contendo látex em outras circunstâncias sem que tivesse apresentado algum tipo de problema. Essa situação está prevista e é descrita como sensibilização. Esse processo não deflagra um quadro clinicamente manifesto e é definido pela presença de anticorpos do tipo imunoglobulina E (IgE) contra o látex. Já a alergia a essa substância diz respeito a qualquer reação imunomediada associada a sintomas clínicos que incluem a reação de hipersensibilidade do tipo 1 e tipo 4¹⁰.

Devemos ressaltar que uma das manifestações geradas pelo látex é a dermatite de contato irritativa que, por definição, não constitui reação alérgica genuína por não ter um mecanismo imunológico envolvido. São as mais comuns. As reações de hipersensibilidade do tipo 4 são caracteristicamente mais tardias, não geram acometimento sistêmico e respondem por alterações dermatológicas. As reações do tipo 1 ou imediatas são as que levantam maior preocupação, pois podem apresentar-se com gravidade. O paciente deve estar sensibilizado à substância. IgE específicas, produzidas sob o estímulo de um contato anterior, estão ligadas à membrana de mastócitos.

tos e basófilos. Em um novo contato com o antígeno, sua interação com essas imunoglobulinas ligadas deflagra todo o processo de degranulação dessas células, com a liberação de mediadores inflamatórios (histamina, leucotrienos, entre outros). Os casos de reação ao látex em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ocorrem em um intervalo que varia de 30-60 minutos após a indução, o que pode ajudar a diferenciar reações às drogas que, habitualmente, ocorrem poucos minutos após o contato^{8,9}.

A paciente trazia consigo o relato de duas reações prévias em procedimentos diferentes. A primeira ocorreu logo após a indução, manifestada por sintomas respiratórios e *rash* cutâneo, e persistiu no período de observação com melhora após a instituição da terapêutica. Essa reação tem um comportamento nitidamente compatível com o tipo 1. No segundo procedimento, já em casa, a paciente iniciou um novo quadro com traços de reação alérgica, mais uma vez com características de reação do tipo I, já com muitas horas da cirurgia, o que nos leva a crer que tenha sido reexposta ao antígeno responsável, situação perfeitamente possível quando pensamos em látex e menos provável quando pensamos em algum tipo de medicamento.

Com esse histórico, antes do último procedimento relatado, decidimos encaminhá-la a uma segunda avaliação com um especialista. O diagnóstico foi realizado com testes cutâneos, que mostraram positividade para substâncias do grupo resina-epóxi. Habitualmente, testes dessa natureza são utilizados para diagnóstico de reações do tipo 4, enquanto as reações do tipo 1 são investigadas por testes sorológicos, pouco disponíveis em nosso meio. Diante do diagnóstico, tomamos todos os cuidados visando minimizar ao máximo o contato dessa paciente com a substância em questão, estratégia que comprovadamente foi bem-sucedida e reforçou nossa suspeita diagnóstica. O protocolo dessa instituição hospitalar, implantado há alguns anos, prevê precaução para o contato com o látex durante toda a permanência do paciente no hospital. Já na marcação da cirurgia, algumas providências são tomadas no sentido de que os ambientes preparados para o paciente estejam isentos de látex.

Por fim, a síndrome de Kabuki ainda merece melhor entendimento. A cada dia, mais casos são descritos na literatura, o que aumenta nossa compreensão a respeito do assunto. O caso relatado vem para reforçar essa tendência e despertar o profissional de Anestesiologia para a possibilidade de associação da Síndrome de Kabuki com quadros alérgicos, colocando em discussão, de maneira breve, aspectos relacionados ao manejo de pacientes com alergia a látex.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y et al. – Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. *J Pediatr*, 1981;99:565-569.
- Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H et al. – A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatr*, 1981;99:570-573.
- Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T et al. – Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet*, 1988; 31: 565-589.
- Adam MP, Hudgins L – Kabuki syndrome: a review. *Clin Genet*, 2004; 67:209-219.
- Kawame H, Hannibal C, Hudgins L et al. – Phenotypic spectrum and management issues in Kabuki syndrome. *J Pediatr*, 1999;134: 480-485.
- Milunsky JM, Huang JM. – Unmasking Kabuki syndrome: chromosome 8p22-8p23.1 duplication revealed by comparative genomic hybridization and BAC-FISH. *Clin Genet*, 2003;64:509-516.
- Lebenbom-Mansour M, Oesterle JR, Ownby DR et al. – The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive serum immunoglobulin E levels. *Anesth Analg*, 1997;85:44-49.
- Allarcon JB, Malito M, Linde H – et al Alergia ao látex. *Rev. Bras. Anestesiologia*, 2003;53:89-96.
- Hepner DL, Castells MC – Latex allergy: an update. *Anesth Analg*, 2003;96:1219-1229.
- Sussman G, Talo S, Dolovich J – The spectrum of IgE-mediated responses to latex. *JAMA*, 1991;265:2844-2847.

Resumen: Teixeira VC, Neves MA, Castro RA – Alergia al Látex en Paciente con Síndrome de Kabuki: Relato de Caso.

Justificativa y objetivos: El conocimiento del profesional de Anestesiología sobre los aspectos específicos de pacientes portadores de síndromes raros, es una necesidad que ha venido creciendo, pues cada vez más, esos pacientes son derivados a los quirófanos. Nuestro objetivo es describir un caso de alergia al látex que ocurrió en uno de esos pacientes con diagnóstico del Síndrome de Kabuki, y cuyos aspectos todavía no fueron completamente aclarados, alertando a los anestesiólogos en cuanto a la posibilidad de esa asociación.

Relato del Caso: Paciente de 11 años, con diagnóstico de Síndrome de Kabuki, que fue admitida para exéresis de lesiones de las partes blandas. Presentaba un historial de reacciones alérgicas previas posteriores a los procedimientos quirúrgicos de pequeño porte. Con la necesidad de realizar un nuevo procedimiento, y después de la evaluación preanestésica, la paciente fue derivada a un alergista que la sometió a pruebas cutáneas las cuales confirmaron la hipótesis de alergia al látex. Una vez más fue enviada al quirófano para exéresis de las lesiones bajo anestesia general. Fueron tomadas todas las precauciones con el objetivo de evitar nuevas manifestaciones clínicas. El procedimiento transcurrió sin interurrencias y la paciente recibió alta el mismo día, sin que presentase ningún tipo de complicación, lo que reforzó mucho más el diagnóstico.

Conclusiones: El Síndrome de Kabuki parece tener un curso relativamente benigno en su historial natural. Sin embargo, existen muchos aspectos que todavía necesitan ser aclarados y por lo tanto, no descartamos la posibilidad de la asociación de esa patología con otras condiciones que son del interés del anestesiólogo. Esa descripción tiene el objetivo de alertar sobre el riesgo de la asociación de ese síndrome con la alergia al látex. Para tanto, debemos incentivar la evaluación preanestésica de esos pacientes, la realización de una anamnesis correcta y el análisis de otros factores predisponentes que no sean solo el síndrome por sí mismo.