

Hipersensibilidade ao plasma seminal: relato de caso e revisão

Seminal plasma hypersensitivity: case report and review

Andréia Garcês¹, Carlos Loja², Elisabete Blanc³, Marieta Granuzzo⁴

Resumo

Objetivo: Hipersensibilidade ao líquido seminal é uma condição rara, havendo cerca de 80 casos publicados na literatura de língua inglesa, porém nenhum da América Latina. O objetivo desse artigo foi relatar um caso de anafilaxia ao plasma seminal ocorrido no Brasil. Posteriormente, apresentar revisão sobre os principais aspectos já estudados dessa enfermidade.

Descrição: Mulher com 31 anos, casada, asmática, procurou assistência médica por ter passado a apresentar, após a primeira gestação de termo, broncoespasmo, edema facial, eritrodermia e perda da consciência, sempre imediatamente após a relação sexual. A investigação diagnóstica mostrou teste cutâneo de punção positivo para o plasma seminal do marido e presença de IgE sérica específica. O casal foi orientado a usar condom e adrenalina auto-injetável se necessário.

Comentários: O principal fator de risco conhecido da alergia ao fluido seminal é a atopia. Os sinais e sintomas se iniciam imediatamente, minutos ou horas após o coito, e podem ser locais e/ou sistêmicos. O mecanismo de hipersensibilidade é mediado por IgE, sendo o antígeno implicado de provável origem prostática. O diagnóstico é confirmado quando o teste cutâneo com o líquido seminal é positivo e a presença de IgE específica no soro é detectada. O tratamento requer a prevenção da exposição com o uso correto do condom ou abstinência do coito, e pode ser realizada imunoterapia. O caso relatado ilustra a importância de mais estudos sobre hipersensibilidade ao líquido seminal, pois ainda é uma doença pouco diagnosticada, apesar de tratável.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(3):107-110 hipersensibilidade, líquido seminal, anafilaxia, IgE específica

Abstract

Objective: Seminal plasma hypersensitivity is a rare disorder, with around 80 reports in English literature, but none from Latin America. This article's objective was to report a woman with seminal plasma anaphylaxis in Brazil. Afterwards, a review of the main studied aspects of this disease is presented.

Description: After her first term pregnancy, a thirty-one-year-old asthmatic married woman searched for medical assistance complaining of wheezing, facial edema, rash and loss of consciousness, always immediately after sexual intercourse. Diagnostic investigation showed positive skin prick testing for her husband's seminal plasma and detectable specific IgE in the sera. The couple was advised to use condoms and emergency subcutaneous epinephrine.

Comments: The most important known risk factor for seminal fluid allergy is atopy. Signs and symptoms occur immediately, minutes or hours after the coitus, and may be localized or systemic. It is an IgE-mediated hypersensitivity, and the responsible antigen probably is of prostatic origin. The diagnosis is confirmed with positive skin testing to seminal plasma and demonstrable specific IgE in the sera. Treatment requires avoidance of exposure by means of cessation of coitus or correct use of condoms, and immunotherapy may be performed. The reported case shows the importance of more studies about seminal plasma hypersensitivity, because it still is an under diagnosed, although treatable, disease.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(3):107-110 hypersensitivity, seminal plasma, anaphylaxis, specific IgE

Introdução

Alergia ao líquido seminal é um distúrbio raro e pouco conhecido. O primeiro caso descrito foi publicado em 1958 pelo ginecologista alemão Specken¹. Nove anos após, Halpern *et al*² descreveram um novo caso, na França. Desde então, alguns outros relatos foram feitos, e no momento há cerca de 80 casos documentados, sendo a maioria da Europa e Estados Unidos. Há relatos da Ásia e da Oceania, porém não há relatos na literatura de língua inglesa, da África, América Central, América do Sul e Canadá³.

As manifestações de hipersensibilidade ao líquido seminal (HLS) ocorrem em mulheres sexualmente ativas, sendo a idade de início mais prevalente durante a terceira década de vida (61%)³. O principal fator de risco conhecido é a história pessoal e familiar de atopia (rinite alérgica, rinoconjuntivite, asma e dermatite atópica), presentes em cerca de 84% das pacientes³⁻⁵. Há relatos isolados de manifestações com início após o parto, cirurgias ginecológicas, aplicação de imunoglobulina anti-Rh, colocação de dispositivo intra-uterino (DIU), prostatectomia, vasectomia e menopausa^{3,5}.

1. Médica, aluna do Curso de Aperfeiçoamento em Alergia e Imunologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ.
2. Chefe do Setor de Alergia e Imunologia do Serviço de Clínica Médica do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro; Membro do Comitê de Alergia e Imunologia da SOPERJ; Membro do Comitê Científico da ASBAI-RJ biênio 2007/2008.
3. Chefe do Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, especialista em Alergia e Imunologia.
4. Farmacêutica e Bioquímica especialista pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

Artigo submetido em 10.12.2006, aceito em 02.02.2007.

As reações podem ocorrer em mulheres com parceiro único ou múltiplos, e até mesmo após a primeira relação sexual (23 casos descritos³). Além disso, a hipersensibilidade não é específica ao plasma seminal de um homem, e recorre com outros parceiros^{3,5}.

Descrição do caso

Mulher com 31 anos de idade e casada, procurou assistência médica especializada com queixas de broncoespasmo, edema facial, eritema e perda da consciência, sempre imediatamente após a relação sexual, em todas as vezes em que ela ocorria. Os sintomas eram acompanhados de edema e hiperemia genital. O quadro se iniciou em 2004, após o nascimento do primeiro filho. Procurou inicialmente um cardiologista e foi submetida a eletrocardiograma, ecocardiograma e teste ergométrico, todos normais. O casal passou a usar condômetro nas relações e não houve mais a ocorrência de reação. A paciente demonstrou preocupação quanto à possibilidade de ter mais filhos. Ela já era acompanhada por alergologista previamente devido à asma leve persistente, rinite alérgica e passado de dermatite atópica.

Foram realizados testes cutâneos de leitura imediata (fotografia 1), que mostraram (medida do diâmetro médio da pápula): histamina 5 mm, controle negativo não reator, plasma seminal diluído 1:1000 4mm e plasma seminal diluído 1:100 5mm. Os testes para alérgenos inaláveis foram *D. pteronyssinus* 4mm, *B. tropicalis* 4mm, poeira domiciliar e fungos do ar não reatores. A dosagem de IgE específica anti-plasma seminal foi realizada pelo método de fluoroenzaimunoensaio no UniCAP 100 (Pharmacia), e se mostrou positiva com nível de 1,31 kUa/L (classe II).



Fotografia 1 - Teste cutâneo de puntura (de cima para baixo): histamina 5 mm, controle negativo não reator, plasma seminal diluído 1/1000 4 mm, e plasma seminal diluído 1/100 5 mm.

O casal foi orientado a usar condômetro em todas as relações sexuais. Foram prescritas fexofenadina 180mg, como medicação preventiva, e adrenalina injetável, como medicação de emergência. Será realizada dessensibilização no futuro.

Discussão

Os sintomas da hipersensibilidade ao líquido seminal (HLS) são extremamente variados (tabela 1). Em cerca de

30% dos casos as manifestações são locais, porém a maioria apresenta algum tipo de reação sistêmica (70%)³. Não há relatos de óbito. Os sintomas se iniciam imediatamente ou até minutos a horas após o coito, sendo a maior parte nos primeiros 30 minutos. As reações sistêmicas são semelhantes às de anafilaxia, sendo, as mais comuns, prurido generalizado, urticária e angioedema. Outras manifestações incluem dispnéia, broncoespasmo, sibilância, taquicardia, hipotensão e choque circulatório⁵.

Tabela 1 - Sinais e sintomas descritos da HLS.

Sinais e sintomas da hipersensibilidade ao líquido seminal	
Locais	Prurido vulvar e vaginal Queimação Dor Hiperemia Edema Vesículas
Sistêmicos	Prurido generalizado Urticária e angioedema Dispnéia Broncoespasmo e sibilância Desconforto torácico Estridores Tosse Rinorréia e espirros Taquicardia Hipotensão Choque circulatório Náuseas, vômitos e diarreia Mal-estar geral Dor pélvica Tonteira Perda da consciência

Os sintomas locais incluem prurido vulvar e vaginal, queimação, dor, hiperemia, edema e vesículas. Podem ser confundidos com alergia ao látex, que deve ser excluído. Geralmente são subdiagnosticados e tratados como vulvovaginites crônicas. Babula *et al* estudaram a presença de IgE específica para o plasma seminal em 52 pacientes com síndrome de vestibulite vulvar, comparadas a um grupo controle de 43 mulheres. A positividade foi encontrada em 30,8% das pacientes, contra 4,7% do grupo controle, havendo relação estatisticamente significativa com o coito e início dos sintomas após candidíase vaginal.

Os sintomas podem se agravar ao longo do tempo e das exposições, e manifestações locais podem evoluir para sistêmicas. Da mesma forma, o tempo de início dos sintomas pode encurtar gradualmente^{3,5}.

A reação de hipersensibilidade da HLS é do tipo imediata (tipo I), mediada por IgE. O antígeno implicado é uma proteína de provável origem prostática, de peso molecular entre 12 e 75 kDa. Já foi demonstrada em alguns estudos a participação do antígeno prostático específico (PSA) como o alérgeno causal (7). O PSA é a principal protease encontrada no plasma seminal, onde degrada proteínas de alto peso molecular. Esses achados implicam na possibilidade futura de se utilizar o PSA purificado no tratamento de dessensibilização. Outros tipos de reações de hipersensibilidade já foram estudados como desencadeadores da alergia ao líquido seminal. Há relatos isolados de reações do tipo III, por imunocomplexos, e do tipo IV, celular.

O diagnóstico da HLS é de exclusão. Anamnese cuidadosa deve ser realizada, para descartar outras doenças mais comuns. A história demonstra a relação cronológica entre o início dos sintomas e o coito. Caracteristicamente, as manifestações são prevenidas com o uso de condômetro, exceto

nos raros casos de alergia concomitante ao látex. Após história sugestiva, o diagnóstico deve ser confirmado demonstrando-se a sensibilização às proteínas do líquido seminal com testes imunológicos *in vivo* e *in vitro*.

Os testes cutâneos *in vivo* podem ser realizados pela técnica de punção ou por teste intradérmico. O doador deve ser testado quanto à presença de HIV e outras doenças transmissíveis por fluidos corporais. O teste cutâneo de leitura imediata com o plasma seminal humano é recomendado como método de rastreamento inicial. Uma resposta positiva é obtida quando há formação de pápula com diâmetro médio 3mm maior que o do controle negativo, com concomitante ausência de reação no doador masculino, que deve ser testado para excluir uma resposta irritativa. No entanto, um teste negativo inicial não exclui a HLS, uma vez que as proteínas no plasma bruto podem estar presentes em quantidades insuficientes. Nesse caso, deve ser realizada filtração em gel para isolar frações ricas em alérgenos. O teste intradérmico produz mais respostas irritativas que o de punção^{3,5}.

A demonstração *in vitro* da sensibilização é realizada através da detecção, na circulação, de IgE específica a proteínas do plasma seminal (RAST ou ELISA). A IgE total geralmente também está elevada. Contudo, a IgE específica é menos sensível do que os testes cutâneos, logo, um exame negativo não deve excluir a HLS^{3,5}. A presença de teste cutâneo positivo e IgE específica para as mesmas frações é altamente preditiva de sucesso com a dessensibilização⁵.

A HLS deve ser diferenciada de outros distúrbios relacionadas ao coito. Outras reações de hipersensibilidade após a relação sexual incluem sensibilização ao esperma (muito rara), a alérgenos exógenos, como alimentos ou drogas ingeridas pelo parceiro (exemplos descritos: vimblastina, penicilina, nozes), a agentes espermicidas, anestésicos locais e lubrificantes presentes no condom, e alergia ao látex. Sin-tomas exclusivamente locais geralmente são subdiagnósticos, logo, requerem maior índice de suspeição. Devem ser diferenciados de vulvovaginites infecciosas, síndrome de vestibulite vulvar, dispareunia e doenças sexualmente transmissíveis³⁻⁵.

O tratamento da HLS está resumida na tabela 2. O aspecto psicológico da HLS deve ser abordado com a paciente e o parceiro, pelo esclarecimento quanto ao sucesso do tratamento e a possibilidade de gravidez, pois não provoca infertilidade. Uma vez realizado o diagnóstico, deve-se orientar a paciente quanto à prevenção da exposição, o que só é alcançado com o uso do condom ou abstinência. O coito interrompido pode não ser seguro, logo, deve ser evitado⁵.

Tabela 2 - Resumo dos aspectos mais importantes no tratamento da HLS.

TRATAMENTO DA HLS	
Orientação	- Aspectos psicológicos - Fertilidade
Prevenção	- Abstinência - Uso de condom
Emergência	- Uso de adrenalina auto-injetável - Anti-histamínico - Corticosteróide - Tratamento de anafilaxia em ambiente hospitalar (material de ressuscitação e suporte)
Pré-tratamento*	- Anti-histamínico anti-H1 oral - Cromoglicato vaginal†
Imunoterapia	- Convencional - Rush - intravaginal - subcutânea

*Não é eficaz na prevenção de reação grave

†Creme vaginal de cromoglicato, não disponível no Brasil

O casal deve receber orientações quanto ao uso de adrenalina injetável em casos de emergência. Pré-tratamento com anti-histamínicos anti-H1 via oral ou creme vaginal de cromoglicato pode ser eficaz nas reações leves e locais, mas geralmente não previnem anafilaxia grave^{3,5}.

O tratamento com imunoterapia pode ser uma opção aos casais que não aceitam o uso do condom e desejam engravidar sem recorrer a métodos artificiais. Esse procedimento é realizado com frações do plasma seminal e só deve ser feito em centros especializados e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Devido à possibilidade de reações adversas, o ambiente deve estar equipado com material de emergência. Inicialmente, deve-se estabelecer a alergenicidade *in vivo* testando-se o limiar de reação do teste cutâneo. A dessensibilização pode ser convencional, com intervalos de dias entre as doses, ou tipo *rush*, que pode ser realizada por via subcutânea ou intravaginal. Vários protocolos diferentes já foram realizados com sucesso (tabela 3).

Tabela 3 - Métodos de dessensibilização e resultados³

Método	No. de pacientes	Sucesso
Convencional	14	9 (64%)
Rush	11	11 (100%)
Subcutânea	6	6 (100%)
Intravaginal	5	5 (100%)

A dose inicial da imunoterapia subcutânea deve ter diluições de frações do plasma seminal pelo menos 2 log superiores à concentração do limiar de reação cutânea. As doses são aplicadas a cada 15 a 20 minutos na imunoterapia *rush*, até atingir-se a concentração máxima. Em pacientes com reações graves, as doses devem ter intervalos de dias. O objetivo da dessensibilização é tornar negativos o teste cutâneo e a IgE específica. Atingida essa meta, uma instilação intravaginal de ejaculado é realizada como teste de provocação. Se bem tolerado, o casal é liberado para o coito, que deve ser mantido em uma frequência regular (duas a três vezes por semana). Períodos maiores de abstinência podem quebrar a tolerância e retornar os sintomas. Nesses casos, havendo como prever um período de abstinência deve-se aplicar injeções com o antígeno⁵.

A dessensibilização intravaginal é realizada com a instilação do plasma seminal em concentrações progressivamente maiores a partir de 1:10000, e em intervalos de vinte minutos. Posteriormente, o casal deve manter a frequência do coito mencionada anteriormente. Não há relatos de reações adversas sistêmicas com o uso da via intravaginal. No entanto, sua eficácia é baseada em poucos relatos e é menor em pacientes com manifestações locais de HLS^{5,10}.

É importante esclarecer à paciente que a HLS não é causa de infertilidade. Há relatos de gravidez de sucesso com o uso de métodos artificiais, como inseminação artificial e fertilização *in vitro*. Após a dessensibilização há possibilidade de gravidez por método natural. Cuyper *et al*⁶ publicaram um caso de gravidez de sucesso por via natural após dessensibilização intravaginal. No entanto, os casos relatados são individuais e não há consenso sobre a abordagem ideal para concepção nessas pacientes⁹.

A HLS é um distúrbio que vem atraindo cada vez mais a atenção da comunidade médica. A raridade de relatos de casos se deve muito provavelmente ao fato de ser subdiagnosticada, principalmente nos casos de manifestações locais. O caso descrito é um quadro clínico típico e ilustra as inúmeras implicações na qualidade de vida da paciente. Além disso, como relatado, existe tratamento eficaz para essa condição. Logo, é importante que cada vez mais estudos sobre HLS sejam conduzidos.

Referências

1. Specken JLH. Een merkwaardig geval van allergie in de gynecologie. *Ned Tijdschr Verlosk Gynecol* 1958;58:314-9.
2. Halpern BN, Ky T, Robert B. Clinical and immunological study of an exceptional case of reaginic type sensitization to human seminal fluid. *Immunology* 1967;12:247-58.
3. Shah A, Panjabi C. Human seminal plasma allergy: a review of a rare phenomenon. *Clin Exp Allergy* 2004;34:827-838.
4. Weidinger S, Ring J, Köhn FM. IgE-mediated allergy against human seminal plasma. *Chem Immunol Allergy* 2005;88:128-38.
5. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S483-523
6. Babula O, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Immunoglobulin E antibodies to seminal fluid in woman with vulvar vestibulitis syndrome: relation to onset and timing symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:663-7.
7. Weidinger S, Mayerhofer A, Raemsch R, Ring J, Köhn FM. Prostate-specific antigen as allergen in human seminal plasma allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:213-5.
8. Cuyper CD, Bogaerts Y, Vandekerckhove F, Gunst J. Intravaginal desensitization and successful pregnancy in a woman with seminal fluid allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1427-8.
9. Resnick DJ, Hatzis DC, Kanganis P, Liccardi FL, Lee-Wong M, Bernstein JA. The approach to conception for women with seminal plasma protein hypersensitivity. *Am J Reprod Immunol* 2004;52:42-4.

Correspondência:

Andréia Garcês

Rua Guilhermina Guinle, 170/302 - Botafogo

2270-060 - Rio de Janeiro - RJ

Fones: 0XX-21-2527.5589 / 21-2539.7786 / 21-9947.3048

e-mail: andreia garces@uol.com.br