

Alergénios alimentares - Mesa Redonda

Alergénios de origem vegetal

ISABEL CARRAPATOSO*

INTRODUÇÃO

A alergia alimentar afecta 1-2 % da população geral nos países industrializados e mais de 8% das crianças. O número de indivíduos com reacções graves de causa alérgica, após ingestão de alimentos, tem vindo a aumentar.

O espectro clínico da alergia alimentar é amplo, englobando essencialmente reacções de tipo imediato, mediadas pela IgE e reacções retardadas, dependentes de mecanismos de hipersensibilidade de tipo IV, de Gell e Coombs. As reacções de hipersensibilidade tipo I atingem os sistemas cutâneo-mucoso, respiratório, gastrointestinal e cardiovascular, de uma forma isolada ou combinada. Podem surgir, assim, manifestações de urticária, angioedema, rinoconjuntivite, asma e choque anafiláctico. As reacções tardias, mediadas por células, incluem a dermatite atópica e a enteropatia ao glúten. São mais difíceis de diagnosticar porque, muitas vezes, o lapso de tempo entre a ingestão e a ocorrência dos sintomas impede um diagnóstico de suspeição.

O estudo da alergia alimentar é um tema complexo pela concorrência de numerosos factores relacionados com o indivíduo e dependentes das características dos próprios alergénios alimentares.

Diversas propriedades dos alimentos explicam o seu comportamento como alergénios. Os alergénios alimentares são, na sua maioria, proteínas ou glicoproteínas com peso molecular entre 10 e 100 KDa, de elevada actividade biológica, termoestáveis e resistentes às enzimas proteolíticas. O conhecimento da estrutura química destas proteínas é fundamental à predição da sua alergenicidade, permitindo prognosticar a existência de reactividades cruzadas com outros alimentos.

Um alimento pode conter uma grande variedade de alergénios designados por *major* e *minor*, consoante a afinidade da ligação aos anticorpos IgE. Um alergénio *major* é definido como aquele que determina uma ligação a anticorpos IgE específicos, em pelo menos 50% dos soros de todos os indivíduos sensíveis a essa substância. Para um alergénio *minor* esta ligação é inferior ou igual a

10% dos soros da mesma população de doentes. A cozedura e o processamento dos alimentos frescos pode aumentar a sua alergenicidade ou originar novos alergénios.

Classicamente, os alergénios alimentares subdividem-se em alergénios de origem animal e vegetal. No reino das Plantas, os alimentos mais frequentemente envolvidos nas alergias alimentares pertencem aos seguintes grupos:

- cereais
- legumes e outros vegetais
- frutos frescos
- sementes e frutos secos
- aromas, condimentos e especiarias.

CEREAIS

Taxonómicamente os cereais pertencem à família das Gramíneas. Os grãos são ricos em proteínas que se classificam de acordo com a sua solubilidade. As albuminas, solúveis em água, constituem as proteínas de armazenamento da semente madura. Conjuntamente com as globulinas que se dissolvem em soluções salinas, as albuminas representam a maioria das fracções proteicas estimuladoras de uma resposta IgE. Os restantes grupos proteicos incluem as prolaminas e as gluteninas, respectivamente solúveis em etanol a 70% e em soluções ácidas ou básicas. As fracções insolúveis, prolaminas (gliadinas) e gluteninas, estão envolvidas na doença celíaca e outras formas de intolerância ao glúten.

As diferentes espécies de cereais contêm quantidades similares de proteínas, diferindo no conteúdo em prolaminas. Foi demonstrada a presença de reactividade cruzada entre as diversas espécies, de grau variável, reflectindo relações taxonómicas próximas. Também em indivíduos atópicos foi relatada a coexistência de polinose a Gramíneas e alergia alimentar aos cereais correspondentes. Para além das reacções de hipersensibilidade imediata dependentes da IgE, outros mecanismos, como a activação do complemento, poderão explicar reacções alimentares a cereais. A presença de aflotoxinas foi descrita na cevada, aveia, trigo, milho e centeio.

* Assistente de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

LEGUMES E OUTROS VEGETAIS

Muitos alimentos de origem vegetal pertencem à família das Faseoláceas ou Leguminosas. Neste grupo incluem-se alimentos comuns como ervilhas, feijões, rebentos de soja e amendoim. As gomas vegetais, extraídas de sementes ou exsudados de plantas leguminosas, são também largamente utilizadas como espessantes e estabilizadores na indústria alimentar. As suas propriedades conferem consistência aos produtos em que são utilizados tais como queijos, yogurtes, gelados e molhos para saladas. Também na indústria farmacêutica são usados com a mesma finalidade na composição de emulsões, loções, cremes e pastas dentífricas. Diversos aditivos alimentares têm origem em vegetais desta família.

A sensibilização pode ocorrer previamente, por via respiratória. Estão descritos casos de trabalhadores, da indústria farmacêutica e do fabrico de alcatifas, com rinite ou asma ocupacional, que manifestaram angioedema dos lábios e palato, após ingestão de gelado e molho de salada contendo gomas de origem vegetal.

O diagnóstico de alergia aos vegetais pode ser difícil de estabelecer pela ocorrência de sintomas gastro-intestinais, não dependentes de um mecanismo de hipersensibilidade, resultantes do efeito local irritativo das lectinas. Os alergénios vegetais são, na sua maioria, termolábeis e a cozedura diminui, habitualmente, a alergenicidade de alimentos como a batata, representante da família das Solanáceas e o aipo pertencente à família das Apiáceas. Parte da alergenicidade dos vegetais pode ser causada pela reactividade cruzada com antigénios de pólenes de árvores ou ervas. A identificação de profilinas em frutos, ervas, gramíneas, e outros vegetais sugere a ocorrência de panalergénios, responsáveis por manifestações clínicas de reactividade cruzada.

FRUTOS FRESCOS

A alergia aos frutos manifesta-se, clinicamente, com maior incidência a nível cutâneo-mucoso, sendo responsável pela ocorrência de casos de síndrome oral, urticária e/ou angioedema e dermatite atópica. Estão também descritas situações de anafilaxia, exibindo maior gravidade nos casos de envolvimento da mucosa brônquica. Foram descritas alergias respiratórias em patologia ocupacional. Muitos óleos e substâncias activas, presentes nos frutos, podem causar dermatite de contacto.

Diversas plantas produzem proteínas específicas quando sujeitas a condições ambientais adversas, infecções, exposição a químicos e destruição de tecidos. Estas proteínas, genericamente designadas por PR (do inglês *pathogenesis related*), são expressas constitucionalmente em certas estruturas vegetais, como pólenes e frutos, mais vulneráveis ao ataque dos insectos e fungos ou expostos a maior adversidade ambiental. As proteínas PR exibem múltiplas funções, sendo consideradas

fundamentais ao sistema de defesa das plantas. Muitas proteínas PR apresentam relativa estabilidade a um pH baixo e resistência à acção de proteases, condições que favorecem a sua actuação como alergénios alimentares. Estão já identificados 14 grupos de proteínas PR atendendo à sua composição aminoácida, características enzimáticas e actividade biológica. Seis destes grupos contêm alergénios alimentares.

As proteínas do tipo PR-2 comportam-se como glucanases, clivando e degradando os componentes β -1,3-glucanos das paredes celulares dos fungos e plantas. O alergénio Hev b 2 da *Hevea brasiliensis* (látex) foi identificado como uma β -1,3-glucanase. Proteínas homólogas podem ser encontradas na banana, com maior expressão no fruto amadurecido.

Alergia alimentar a vegetais é frequentemente associada a polinose a bétula. O alergénio major do pólen de bétula -bet v 1- pertence ao grupo das PR-10, sendo o mais importante alergénio relacionado com esta reactividade cruzada.

As PR-14 são também designadas por proteínas de transferência de lípidos ou LTP (abreviatura de *lipid transfer proteins*). A sua principal função biológica consiste na transferência de fosfolípidos dos lipossomas para as mitocôndrias. Possuem também actividade antimicrobiana. Alergia alimentar às LTP é frequente na alergia a frutos sem polinose associada. O grupo de Elide Pastorello publicou um estudo demonstrando que o alergénio major do pêssogo é uma LTP de 9 KDa. Esta apresenta grande homologia com as LTPs de plantas não relacionadas como semente de girassol, feijão verde e milho. Estão descritos casos de alergia alimentar ao pêssogo e ao milho na ausência de polinose ou reacções a outros cereais.

SEMENTES E FRUTOS SECOS

Os alimentos incluídos neste grupo apresentam alto teor lipo-proteico e sabor agradável. São largamente utilizados em culinária, com grande versatilidade. Podem encontrar-se em pratos de carne ou vegetarianos, sobremesas, bebidas, pães, preparados de cereais, chocolates e outras doçarias. Muitas vezes usados em diminutas quantidades, não são mencionados nos rótulos das embalagens dos alimentos em que são incluídos.

Estudos recentes sugerem que as alergias alimentares são causas comuns de anafilaxia, para além das farmacológicas e da hipersensibilidade à picada de insectos. As sementes e frutos secos parecem assumir um papel predominante entre os alimentos capazes de originar reacções anafiláticas, em países como os EUA e o Reino Unido. A possibilidade de estas reacções ocorrerem com a ingestão de quantidades mínimas destes alimentos, em indivíduos sensibilizados, aumenta o risco, particularmente quando não suspeitado. A ingestão acidental inadvertida pode acontecer por contaminação, ocorrida durante o processamento de outros alimentos.

Foi descrita reactividade cruzada a diversos frutos secos. Tratando-se de reacções graves, alguns autores preconizam a avaliação de eventuais alergias aos diferentes frutos secos, quando se detecta alergia alimentar a um deles. Todavia o aconselhamento alimentar deverá ser no sentido de evitar na dieta qualquer fruto seco.

AROMAS, CONDIMENTOS E ESPECIARIAS

Neste grupo incluem-se vegetais utilizados para temperar, condimentar ou aromatizar os alimentos, durante a confecção de pratos específicos ou processamento industrial. Utilizados desde a antiguidade por diferentes culturas, pelos seus efeitos aromatizantes e medicinais, a difusão do seu uso acompanha os fenómenos de aculturação entre os povos decorrentes de invasões, colonizações e conquistas. Diferentes partes da planta podem ser utilizados nos diversos vegetais, desde as raízes e sementes, às folhas, flores e frutos. São frequentemente incluídos neste grupo plantas com propriedades estimulantes como o cacau, o café e o chá.

Algumas especiarias contêm óleos essenciais e outras substâncias irritantes, responsáveis por reacções cutâneas, nos testes por picada, difíceis de valorizar. As manifestações clínicas de alergia a especiarias surgem, com maior frequência, ao nível da cavidade oral, com angioedema, prurido e eritema. Sintomas oculares e nasais podem ocorrer.

A via de exposição parece determinar o tipo de reacção, particularmente neste grupo de vegetais. Relatos de dermatite de contacto, rinoconjuntivite e asma aparecem frequentemente na literatura, nomeadamente com a exposição ocupacional. Para além da utilização em alimentos e bebidas, nomeadamente licores, diversas partes das plantas entram frequentemente na composição de perfumes, dentífricos, cosméticos, sabonetes e medicamentos.

O DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A ALIMENTOS DE ORIGEM VEGETAL

O diagnóstico de alergia a alimentos deve ser fundamentado, em primeiro lugar, na história clínica. Contudo, se existem casos em que a relação causal com a ingestão de determinado alimento é evidente, noutras situações esta relação não é clara. O Imunoalergologista terá, na recolha dos dados, o verdadeiro papel de um detective, atento às diversas informações fornecidas pelo doente. Importa registar factores acompanhantes tais como o estado do alimento, a ingestão concomitante de outros produtos e a realização de exercício físico, após a refeição. Nos vegetais pode ser relevante descrever se a reacção ocorreu com o alimento fresco, maduro ou verde, cozinhado ou processado.

Existem, na actualidade, algumas limitações no diagnóstico de alergia alimentar. Para alguns alimentos,

nomeadamente os de origem vegetal, não estão ainda completamente identificadas todas as proteínas alergénicas. Por outro lado, a sensibilização cutânea a determinado alimento não implica, necessariamente, ocorrência de sintomatologia. Crianças com história de alergia a um determinado alimento podem desenvolver tolerância, mantendo reactividade cutânea a esse alimento. Um teste cutâneo negativo poderá, por isso, conduzir a maior informação, na exclusão de alergia a determinado alimento. Contudo, alguns antigénios alimentares podem ser destruídos durante a preparação de extractos comerciais, conduzindo a testes cutâneos falsamente negativos. Torna-se, assim, também necessária a realização de testes por picada, utilizando o alimento fresco. Todas estas restrições ao diagnóstico impõem que, em certos casos, só um teste de provocação alimentar permita a demonstração clínica da reactividade. Para além do seu papel no estabelecimento do diagnóstico de alergia alimentar, o teste de provocação oral controlado é também um método de avaliação do desenvolvimento de tolerância, no acompanhamento a longo prazo deste doentes.

COMENTÁRIOS

A acumulação de conhecimentos relativos à alergia alimentar tem acompanhado a evolução da informação, no campo da Imunologia clínica e laboratorial. O aumento da frequência das reacções a alimentos constitui um desafio permanente ao desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico já que, actualmente, a evicção do alimento causal continua a ser a medida mais eficaz no controlo desta alergia.

A modificação nos hábitos de consumo alimentar e a evolução tecnológica no processamento, acondicionamento e armazenamento dos alimentos têm conduzido à introdução de novos factores de risco para os indivíduos susceptíveis. A exposição ocupacional dos próprios trabalhadores da indústria alimentar não é desprezível. Muitos ingredientes utilizados nos alimentos processados para consumo provêm de fontes alergénicas. A indicação nos rótulos das embalagens do ingrediente e também da sua origem deverá ser uma constante, particularmente para os alergénios associados a reacções de maior gravidade. Desta forma, será fornecida ao consumidor uma informação mais esclarecedora, tendente a evitar a ocorrência de reacções sistémicas, eventualmente fatais, nos indivíduos mais sensíveis.

A alergia alimentar constitui, actualmente, um problema de saúde pública que, atingindo diferentes faixas etárias, suscita o envolvimento não apenas de profissionais da área da saúde mas também da indústria alimentar. A realização de reuniões conjuntas com participação de imunoalergologistas, imunologistas, bioquímicos, farmacologistas e gestores da indústria alimentar revela a preocupação crescente na prevenção de reacções graves que começam a ocorrer com alguma frequência. O interesse

no estudo da alergia alimentar parece também estar a aumentar, a avaliar pela multiplicidade de trabalhos de investigação, publicados nos últimos anos.

Avanços futuros na identificação e purificação dos alérgenos alimentares e a preparação de soluções para diagnóstico, contendo todas as proteínas alérgicas, nomeadamente com a utilização de técnicas de DNA recombinante conduzirão, certamente, a uma maior eficácia dos métodos de diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

- Bousquet J, Metcalfe D, Warner J. Food allergy. Report of Codex Alimentarius. *ACI Int* 1997; 9: 10-21
- Gupta S, Venkatasubramanian T. Production of aflatoxin on soybeans. *Applied Micro*; 1975; 29: 834-836
- Lillehoj E, Fennell D, Kwolek W. Aspergillus flavus and aflatoxin in Iowa corn before harvest. *Science*; 1976; 193:495-496
- Lagier F, Cartier A, Somer J, Dolovich J, Malo J. Occupational asthma caused by guar gum. *J Allergy Clin Immunol*; 1990; 85: 785-790
- Leznoff A, Haight J, Hoffstein V. Reversible obstructive sleep apnea caused by occupational exposure to guar gum dust. *Am Rev Respir Dis*; 1986; 133:935-936
- Ree van R, Voitenko V, Leeuwen van W, Aalberse R. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol*; 1992; 98: 97-104
- Breiteneder H. Plant-food and seafood allergens- an overview. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 46): 31-34
- Pastorello E, Incorvaia C, Pravettoni V, Farioli L, Conti A et al. New allergens in fruits and vegetables. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 46): 48-51
- Ebner C, Hoffmann-Sommergruber K, Breiteneder H. Plant food allergens homologous to pathogenesis-related proteins. *Allergy* 2001; 56 (suppl. 67) 43-44
- Pastorello E, Farioli L, Pravettoni V. The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 744-751
- Pumphrey R, Stanworth S. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:1364-1370
- Goh D, Lau Y, Chew T, Shek L, Lee B. Pattern of food-induced anaphylaxis in children of an Asian community. *Allergy* 1999; 55:78-92
- Pumphrey R, Wilson P, Farragher E, Edwards S. Specific IgE to peanut, hazelnut and brazil nut in 731 patients: similar pattern found at all ages. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1256-1259
- Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-1150
- Niinimäki A, Hannuksela M. Immediate skin test reactions to spices. *Allergy*; 1981; 36:487-493
- Hafner J, Riess C, Wuthrich B. Protein contact dermatitis from paprika and curry in a cook. *Contact Derm*, 1992; 26: 51-52
- Toorenebergen A, Dieges P. Demonstration of spice-specific IgE in patients with suspected food allergies. *J Allergy Clin Immunol*, 1987; 79: 108-113
- Zuskin E, Kanceljak B, Skuric Z, Pokrajac D. Immunological and respiratory findings in spice-factory workers. *Environ Res*, 1988;47: 95-108
- Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F et al. Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995; 50: 817-824
- Aalberse R, Stapel S, van Ree R. Standardization of in vivo and in vitro diagnostic procedures in food allergy. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 46): 62-64
- Bindslev-Jensen. Standardization of double-blind, placebo-controlled food challenges. *Allergy* 2001; 56 (Suppl. 67) 75-77
- Bousquet J, Björkstén B, Brujnzeel-Koomen C, Huggett A, Ortolani C, Warner J, Smith M. Scientific criteria and the selection of allergenic foods for product labelling. *Allergy* 1998; 53: 3-21
- Vieths S, Scheurer S, Reindl J, Lüttkopf D, Wangorsch A, Kästner M, Haase T, Hausteil D. Optimized allergen extracts and recombinant allergens in diagnostic applications. *Allergy* 2001; 56 (Suppl. 67) 78-82

Reactividade cruzada

ELZA TOMAZ*

A alergia a proteínas homólogas existentes em vários produtos biológicos é um dos factores que pode dificultar a abordagem clínica da alergia alimentar. Problemas relacionados com a reactividade cruzada põem-se em vários grupos de alimentos, nomeadamente as leguminosas, o peixe, os cereais, as "nuts", as proteínas do leite, os crustáceos e os moluscos e os frutos e legumes, podendo estar implicadas reacções cruzadas entre alimentos ou entre proteínas alimentares e outras, como alérgenos de pólenes, dos ácaros ou do látex.

Três classes de problemas podem surgir:

- os testes "falsos positivos";
- risco de reacções clinicamente relevantes por alergia cruzada;
- a sensibilização a alimentos por via diferente da digestiva.

Estudos já levados a cabo indicam que a relevância clínica da reactividade cruzada depende de vários factores. Um deles é o grupo de proteínas em questão. Por exemplo, na alergia a leguminosas, em que estão mais frequentemente implicados o amendoim e a soja, foi demonstrada sensibilidade cruzada em mais de um terço dos doentes,

* Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal

mas apenas 5% dos doentes reagiram a mais do que um alimento deste grupo quando foram feitas provas de provocação. Já no que diz respeito às "nuts" a reacção a mais do que uma espécie é frequente (37% num grupo de 54 crianças), o que, associado ao facto de as reacções serem potencialmente graves, implicará em muitos casos a dieta de evicção de todos os alimentos do grupo. Prevalências ainda mais elevadas de reactividade cruzada clinicamente relevante foram também encontradas na alergia ao pêssego (com frutos da família das Rosaceae) e ao melão (com a melancia, pera-abacate, kiwi e banana), sendo muitas das reacções multissistémicas.

Outro factor na relevância clínica da reactividade cruzada, tanto a nível dos alimentos implicados, como da gravidade das reacções, é o contexto clínico em que surge a alergia alimentar. Sabemos, por exemplo, que os frutos implicados na síndrome látex-frutos são diferentes dos implicados na alergia cruzada com pólenes. Também é conhecido que a alergia a frutos isolada assume tipicamente formas clínicas mais graves do que quando associada a alergia a pólenes.

Problemas de reactividade cruzada com sensibilização a alimentos por via inalatória estarão em causa não só na alergia a frutos associada a polinoses, mas também, por exemplo, na alergia a moluscos e/ou crustáceos nos doentes com sensibilização a ácaros do pó da casa.

Com o objectivo de aumentar a eficiência do diagnóstico da alergia alimentar, têm vindo a ser estudados métodos como o valor predictivo das dimensões da pápula nos testes "por picada", a quantificação de IgE específica, resposta linfocitária T, testes epicutâneos com alimentos e identificação epitópos com relevância clínica. No entanto, e por agora, a avaliação da importância clínica da reactividade cruzada, tal aliás como a confirmação do diagnóstico de alergia alimentar, continua a assentar em provas de provocação. Este tipo de prova poderá evitar muitas vezes a imposição de dietas de evicção demasiado restritivas, com óbvias repercussões nutricionais e económicas. Deverá salientar-se que, excepto no que diz respeito ao marisco e ao pêssego, todos os estudos indicam que as provas de provocação oral são negativas para a maioria dos alimentos testados em doentes com suspeita de alergia alimentar.

BIBLIOGRAFIA:

1. Barnett D, Bonham B, Howden ME. Allergenic cross-reactions among legume foods – an *in vitro* study. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79(3): 433-8
2. Bernhisel-Broadbent J, Taylor S, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. Laboratory correlates. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84: 701-9
3. Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996; 312 (7038): 1074-8
4. Levy DA, Mounedjji N, Noirot C, Leynadier F. Allergic sensitization and clinical reactions to latex, food and pollen in adult patients. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(2):270-5
5. Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100(6 Pt 1): 728-33
6. Pastorello E, Ortolani C, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Borga A et al. Allergenic cross reactivity among peach, apricot, plum and cherry in patients with oral allergy syndrome: an *in vivo* and *in vitro* study. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94 (4): 699-707
7. Rodriguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, Cruz-Bertolo J, Ferrando-Vivas P, Vives R et al. Clinical cross reactivity among foods of the Rosaceae family. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (1 Pt 1):183-9
8. Rodriguez J, Crespo JF, Burks W, Rivas-Plata C, Fernandez-Anaya S, Vives R et al. Randomized, double-blind, crossover challenge study in 53 patients reporting adverse reactions to melon (*Cucumis melo*). *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (5): 968-72
9. Leung PS, Chow WK, Duffey S, Kwan HS, Gershwin ME, Chu KH. IgE reactivity against a cross reactive allergen in crustaceae and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(5 Pt 1): 954-61
10. van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Pjono GB, Barberio G, Corbetta L et al. Asthma after consumption of snails in house-dust-mite-allergic patients: a case of IgE cross-reactivity. *Allergy* 1996; 51: 387-93
11. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(11): 1541-6
12. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100(4): 444-51
13. Garcia Ara C, Boyano Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(1): 185-90
14. Crespo JF, Pascual C, Ferrer A, Burks AW, Diaz PJ, Martin EM. Egg white-specific IgE level as a tolerance marker in the follow up of egg allergy. *Allergy Proc* 1994; 15(2): 73-6
15. Benlounes N, Candali C, Matarazzo P, Dupont C, Heyman M. The time-course of milk antigen-induced TNF-alpha secretion differs according to the clinical symptoms in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(4 Pt 1): 863-9
16. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 104(1 Pt 1): 9-15
17. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55(3):281-5

Desde as primeiras referências de *Grulee e Stanford* que tem sido debatido se há medidas eficazes para evitar a alergia alimentar e atopia.¹ A predisposição genética para doenças atópicas não pode ser modificada, contudo estratégias de prevenção poderão permitir que se diminua ou mesmo evite a ocorrência de doença.² Acredita-se que para a génese da alergia alimentar contribuam factores "externos" como a ingestão precoce de alimentos alergizantes, aleitamento artificial nos primeiros anos de vida, enterite, e factores "internos" como a influência genética, a história familiar de alergias.³

A **prevenção primária** tem por objectivo prevenir a ocorrência de doença, particularmente em grupos de risco; Com a **prevenção secundária** pretende-se prevenir a ocorrência de sintomas nos indivíduos com doença. A **prevenção terciária** é dirigida aos doentes com patologia crónica para evitar problemas adicionais relacionados com a doença.²

PREVENÇÃO PRIMÁRIA

A necessidade da existência de marcadores sensíveis e específicos com elevado valor predictivo é um requisito fundamental para a prevenção eficaz.² A IgE no sangue do cordão, segundo *Kaan e colaboradores*, é um factor de risco significativo para o desenvolvimento de urticária devida a alergia alimentar nos primeiros 12 meses de vida, e pode estar indicado o seu doseamento em doentes de alto risco.⁴ Filhos de pais atópicos estão particularmente em risco de desenvolverem alergia alimentar, e por esta razão designam-se de alto risco.⁵

Na generalidade, não tem sido possível estabelecer marcadores para a alergia, o que obriga o aconselhamento apenas de medidas gerais.

O **aleitamento materno** tem sido recomendado com a justificação de prevenir a ocorrência de atopia apesar da controvérsia. Segundo *Arshad*, tem muitas vantagens e deve ser aconselhado a todas as crianças.^{2,6}

O uso de **fórmulas hipoalergénicas** em substituição do aleitamento materno, hidrolisados, têm sido preconizados para a prevenção, no entanto o seu benefício é discutível, mesmo entre as sociedades científicas.^{2,5,6} A prevenção primária através de dietas hipoalergénicas pode reduzir a prevalência de alergia alimentar.⁶

Dietas restritivas efectuadas pelas mães, evitando alimentos com maior potencial alergénico, quer durante a gravidez quer durante o período de aleitamento, também

não se têm demonstrado muito úteis como medida de prevenção, e têm um risco potencial por deficiente nutrição e má qualidade de vida.^{2,7}

Introdução de alimentos sólidos e potencialmente alergénicos na dieta da criança: a evicção do ovo, do peixe, dos citrinos e do trigo, é recomendada apenas para famílias muito motivadas, em especial no primeiro ano de vida, e com acompanhamento médico adequado pelo risco de má nutrição.^{2,6,7} Na criança maior, particularmente nas de elevado risco, recomenda-se a evicção de frutos exóticos e do amendoim.⁸

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

Dietas de eliminação de alimentos que provocam alergia têm-se mostrado úteis quer no alívio dos sintomas quer na reversão de distúrbios na resposta imunológica.⁹ A adesão do doente alérgico a uma dieta restritiva é fundamental para o seu sucesso. Estas, devem ser cuidadosamente elaboradas para evitar exageros, e as reactividades cruzadas devem ser ponderadas.¹⁰

O processamento dos alimentos pode reduzir ou até eliminar a sua alergenicidade permitindo o seu consumo mesmo por doentes alérgicos.¹¹

Identificação dos componentes alergénicos dos alimentos: A prevenção é indispensável e é fundamental evitar o contacto com os alimentos responsáveis pela ocorrência de reacções, tarefa muitas vezes difícil. Alimentos como o leite, o ovo, a soja, o trigo, o peixe, o marisco, o amendoim, os frutos secos, devem ser declarados como componentes dos alimentos, independentemente da dose ou concentração.¹²

A **imunoterapia específica** pode vir a ser uma alternativa no tratamento da alergia alimentar.⁹

Tratamento das reacções agudas: Devem ser dadas informações sobre o tratamento da reacção aguda quer aos doentes quer aos familiares ou conviventes, e no caso de história de reacções graves devem estar prevenidos com um kit de emergência.¹³ A necessidade de treinar professores e outros profissionais das escolas tem sido cada vez mais defendida por vários autores.^{14,15}

PREVENÇÃO TERCIÁRIA

Dietas restritivas aumentam o risco de problemas psicossociais secundários à doença. A educação do doente e da família, o treino específico dos profissionais de saúde não devem ser esquecidos.²

* Assistente Graduada de Imunoalergologia do Hospital de Crianças Maria Pia

RECOMENDAÇÕES GERAIS

- 1 - Aleitamento materno exclusivo até aos 4-6 meses;
- 2 - Alimentos sólidos só introduzidos após os 4 meses, um de cada vez, adiando até ao ano de idade os que têm maior potencial alergénico.^{2, 16}

RECOMENDAÇÕES PARA FAMÍLIAS DE ALTO RISCO

- 1 - Se o aleitamento materno não for possível considerar a hipótese do uso de hidrolisados;
- 2 - Durante a gravidez não estão indicadas dietas restritivas, durante o período de aleitamento podem ser ponderadas em casos seleccionados.^{2, 16}

BIBLIOGRAFIA

- 1 - **Sampson H.** Adverse reactions to foods. In: **Middleton E, Reed C, Ellis E, Akinson Jr N, Yunginger J, Busse W.** editors. *Allergy Principles & Practice*. 5 th ed. Missouri: *Mosby*; 1998. p. 1162-82
- 2 - **European Allergy White Paper:** Allergic Diseases As A Public Health Problem. In: Moerbeke DV. *The UCB Institute of Allergy*. Bruxelas. 1998
- 3 - **Ende K, Urbanek R.** Food allergies: prevention and diagnosis. *Offentl Gesundheitswes* 1990;52(8-9):464-6
- 4 - **Kaan A, Dimich-Ward H, Manfreda J, Becker A, Watson W, Ferguson A, Chan H, Chan-Yeung M.** Cord blood IgE: its determinants and prediction of development of asthma and other allergic disorders at 12 months. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84(1):37-42
- 5 - **Businco L, Bruno G, Giampietro PG.** Prevention and management of food allergy. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88 (430): 104-9
- 6 - **Arshad SH.** Food allergen avoidance in primary prevention of food allergy. *Allergy* 2001;56 Suppl 67:113-6.
- 7 - **Arvola T, Holmberg-Maerttila D.** Benefits and risks of elimination diets. *Ann Med* 1999;31(4):293-8
- 8 - **Rance F.** Current childhood food allergies. *Allerg Immunol (Paris)* 2000;32(10):366-76
- 9 - **Isolaauri E, Salminen S, Mattila-Sandholm T.** New functional foods in the treatment in food allergy. *Ann Med* 1999;31(4):299-302
- 10 - **Taylor SL, Bush RK, Busse WW.** Avoidance diets: how selective should we be? *N Engl J Med* 1986;7(6):527-32
- 11 - **Hefle SL.** Impact of processing on food allergens. *Adv Exp Med Biol* 1999;459:107-19
- 12 - **Hourihane JO.** Prevalence and severity of food allergies – need for control. *Allergy* 1998;53(46):84-8
- 13 - **Dutau G, Rittie JL, Rance F, Juchet A, Bremont F.** New food allergies. *Presse Med* 1999;25:28(28):1553-9
- 14 - **DA Moneret-Vautrin:** Allergy emergencies in children: care at school. *Allerg Immunol* 2000;32(6):237-41
- 15 - **Rhim GS, McMorris MS.** School readiness for children with food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86(2):172-6. In: *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86(2):143-4
- 16 - **Host A.** Primary and secondary dietary prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12 Suppl 14:78-84

28 de Setembro - 6.ª Feira - 16.30 - 17.45 horas - Sala Caramulo

Novidades terapêuticas na doença alérgica -

- Mesa Redonda

Broncodilatadores

J. PINTO MENDES*

Nesta época onde a revolução tecnológica na síntese farmacológica nos traz com frequência novos grupos de medicamentos, é de estranhar que no sector dos bronco-dilatadores apenas tenhamos sucedâneos modernos de produtos naturais que valorizam a prática clínica de tempos remotos na Índia e China.

Um longo caminhar, do isolamento dos princípios activos à engenharia bio-tecnológica de síntese de sucessivos e cada vez mais específicos fármacos, que parece não ter deixado tempo para procurar novas estruturas químicas com capacidades neste domínio.

Um percurso mais lento e menos interessante o dos vagolíticos até à síntese do brometo de ipratrópio que se vê limitado na sua actuação pela falta de especificidade sobre os receptores muscarínicos libertadores de

* Assistente Graduado de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra