

Alergia a carne de aves na criança

Carlos Neto Braga¹, Luís Miguel Borrego², Francisco Marco de la Calle³, Ângela Gaspar¹, Céu Teixeira⁴, Mário Morais de Almeida⁵, José Rosado Pinto⁶

¹ *Especialista de Imunoalergologia, Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal*

² *Interno do Internato Complementar de Imunoalergologia, Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal*

³ *Director do Departamento de ID, International Pharmaceutical Immunology S.A., Alicante, Espanha*

⁴ *Responsável da Consulta de Imunoalergologia, Hospital Dr. Agostinho Neto, Cidade da Praia, República de Cabo Verde*

⁵ *Consultor do Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal*

⁶ *Director do Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal*

Resumo

A alergia a carne de aves é uma entidade clínica pouco frequente, sendo habitualmente descrita no contexto de sensibilização concomitante ao ovo – síndrome ave-ovo; vários estudos têm demonstrado que esta síndrome se deve à existência de reactividade cruzada com proteínas da gema do ovo, particularmente a α -livetina. Os autores apresentam um caso clínico raro de uma criança do sexo masculino de 9 anos, com diagnóstico de alergia alimentar a várias carnes de aves, sem sensibilização concomitante ao ovo. Foi demonstrada a existência de reactividade cruzada entre as proteínas da carne das diversas aves por estudos de inibição. Este caso sugere que ocorre expressão de novas proteínas durante a evolução de ovo para ave.

Palavras-chave: alergia alimentar; carne de aves; reactividade cruzada; criança.

Contacto:

Carlos Neto Braga
Serviço de Imunoalergologia
Hospital de Dona Estefânia
Rua Jacinta Marto
1169-045 Lisboa
E-mail: hde.imunoalergo@mail.telepac.pt

Abstract

Allergy to avian meats is an uncommon food allergy, mainly being described with concomitant sensitisation to egg - bird-egg syndrome; it was shown that egg yolk proteins, and in particular α -livetina, were responsible for this cross-reactivity. The authors describe an unusual case of a 9-year-old boy, with diagnostic of food allergy to several avian meats, without sensitisation to egg allergens. Inhibition assays showed a significant cross-inhibition between different avian meat extracts. This case report suggests that new proteins might be expressed during evolution from egg to bird.

Key words: food allergy; avian meats; cross-reactivity; children.

INTRODUÇÃO

A carne é a principal fonte de proteínas na dieta em países ocidentais. A alergia a carne de aves é uma entidade clínica rara.⁽¹⁻⁴⁾ Em 2 séries de provas de provocação alimentar em dupla ocultação com placebo a carne de galinha foi responsável por apenas 6 em 426 provas positivas (1,4%).⁽¹⁾ A alergia ao peru é ainda menos frequente.⁽⁴⁾

A alergia a carne de aves é habitualmente descrita no contexto de sensibilização concomitante ao ovo, denominada síndrome ave-ovo (*bird-egg syndrome*). Esta entidade clínica, pouco frequente, tem habitualmente início na idade adulta e é mais frequente no sexo feminino.⁽⁵⁻⁷⁾ Nestes doentes, ocorre sensibilização por via inalatória a antigénios de aves, particularmente da família *Psittacidae* (papagaios, periquitos, catatus), da qual resulta, anos mais tarde, o aparecimento de alergia alimentar (manifestações cutâneas e respiratórias) com a ingestão de ovo, particularmente da gema do ovo e, principalmente, quando mal cozinhado.⁽⁵⁻⁸⁾ Anibarro Bausela et al,⁽⁶⁾ em estudo englobando 25 doentes com asma e rinoconjuntivite alérgica com alergia documentada a antigénios de penas de aves, encontraram uma prevalência de ocorrência da síndrome ave-ovo, com intolerância à ingestão de ovo, de 32%; destes 8 doentes, 3 também não toleravam a ingestão de carne de frango.

A gema do ovo é em geral considerada como menos alergénica que a clara. No entanto, a gema contém grandes quantidades de proteínas séricas, as livetinas, provenientes do sangue da galinha. Estudos de inibição comprovaram a existência de um mecanismo de reactividade cruzada implicado nesta síndrome ave-ovo. A α -livetina, também denominada albumina sérica da galinha (Gal d 5), principal alergénio da gema do ovo (Tabela 1), foi identificada como a proteína responsável pela reactividade cruzada.⁽⁷⁻¹⁰⁾ Esta proteína, com um peso molecular de cerca de 70kDa, é parcialmente termolábil, ou seja, a alergenicidade da α -livetina reduz-se com o calor, o que pode explicar porque determinados doentes toleram ovos bem cozinhados e não crus.⁽⁸⁾

Encontram-se também descritos casos de crianças com alergia ao ovo com posterior sensibilização a antigénios de aves (penas, excrementos e carne), postulando-se a existência de uma síndrome ovo-ave (*egg-bird syndrome*).^(10,11) Nestes casos ocorrem manifestações respiratórias com a ingestão de ovo e a alergia tende a persistir com a idade, reforçando-se a importância do despiste de alergia a aves em crianças alérgicas ao ovo, particularmente à gema do ovo.⁽¹⁰⁾ Refira-se que não se pode inferir da existência de alergia alimentar somente pela ingestão da gema do ovo, uma vez que existe reactividade cruzada entre a α -livetina da gema e a ovotransferrina ou conal-

bumina (Gal d 3) da clara do ovo (Tabela 1).⁽⁷⁾

Na alergia isolada ao ovo, ocorre por regra sensibilização a alergénios da clara do ovo, particularmente ovomucóide (Gal d 1) e ovalbumina (Gal d 2), ocorrendo remissão com a idade ⁽¹²⁾; contrariamente à forte sensibilização à gema do ovo observada nas crianças com alergia a produtos de aves.⁽¹⁰⁾

Segundo o Comité Internacional de Nomenclatura de Alergénios, estão actualmente identificados e bem caracterizados 5 alergénios do ovo da galinha, denominados Gal d 1 a Gal d 5 (Tabela 1).^(8,12)

Os autores apresentam um caso clínico de uma criança seguida na Consulta de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, com alergia alimentar a várias carnes de aves, com tolerância à ingestão de ovo cru e cozinhado.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, com 9 anos, raça caucasiana, com história familiar de asma materna e sem antecedentes pessoais relevantes.

Aos 4 anos teve um primeiro episódio de urticária generalizada poucos minutos após a ingestão de carne de frango. Posteriormente ocorreram vários episódios semelhantes, sempre alguns minutos após a ingestão de carne de aves (galinha, pato e peru). Os sintomas regrediam espontaneamente após algumas horas. Até aos 4 anos ingeriu carne de aves sem qualquer reacção adversa. A ingestão de ovo, cozinhado ou cru, nunca induziu quaisquer queixas. Tolerava a ingestão de carne de mamíferos, tais como carne de vaca, borrego e porco.

Foi referenciado à Consulta de Imunoalergologia, onde foram realizados testes cutâneos por *prick* para extractos alergénicos normalizados de aeroalergénios (ácaros, pólenes, fungos, cão e gato), ovo (clara e gema) e carne de frango que foram negativos. Os testes cutâneos por *prick* realizados com os alimentos em natureza, crus e cozinhados, foram positivos para carne de frango, carne de pato e carne de peru (Tabela 2).

A avaliação analítica foi efectuada no Departamento de Investigação e Desenvolvimento da IPI (*International Pharmaceutical Immunology Immunology S.A.*) em Alicante, Espanha. O doseamento de IgE total foi de 276kU/l. As determi-

Tabela 1 - Alergénios do ovo da galinha (*Gallus domesticus*)

Alergénios da clara do ovo		
<i>Nomenclatura</i>	<i>Nome</i>	<i>Peso molecular</i>
Gal d 1	Ovomucóide	28 kDa
Gal d 2	Ovalbumina	44 kDa
Gal d 3	Conalbumina ou Ovotransferrina	78 kDa
Gal d 4	Lisozima	14 kDa
Alergénios da gema do ovo		
<i>Nomenclatura</i>	<i>Nome</i>	<i>Peso molecular</i>
Gal d 5	α -livetina ou Albumina sérica	65-70 kDa

nações séricas de IgE específica revelaram-se positivas para carne de frango, carne de pato, carne de peru e carne de codorniz (Tabela 3).

Foi efectuado SDS-PAGE com os extractos das várias carnes de aves, cruas e cozinhadas, cujos resultados se encontram ilustrados na Figura 1. O padrão electroforético para as várias carnes cruas e cozinhadas foi semelhante, com identificação de numerosas bandas proteicas idênticas. Podemos ainda constatar que algumas proteínas são parcialmente desnaturadas pelo calor, sendo a ligação significativamente mais intensa com os extractos de carne crua que com os extractos de carne cozinhada.

Posteriormente, foram realizados estudos de inibição com o intuito de investigar a hipótese de reactividade cruzada entre as proteínas alimentares identificadas. Foram utilizados os extractos de carne de aves cozinhada; 50µl do soro do doente foram misturados com 10µg de proteína dos diferentes extractos de carne de aves, num volume total de 100µl. Após 2 horas de incubação a 37°C, foram novamente efectuadas determinações de IgE específicas. Os resultados foram expressos como percentagem de inibição, comparando a incubação do soro com PBS (controlo). Conforme documentado na Figura 2, foi demonstrada a existência de reactividade cruzada entre as proteínas da carne das várias aves.

Confirmando-se o diagnóstico de alergia alimentar IgE-mediada a carne de aves, no

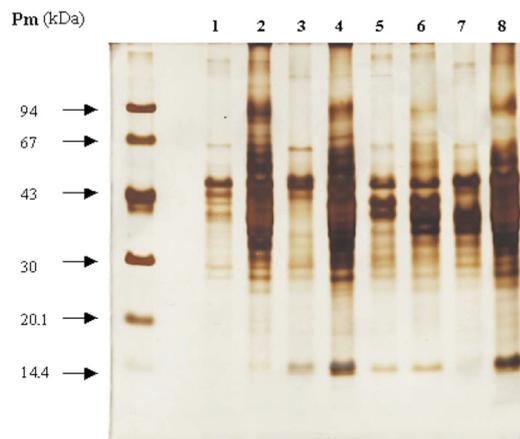


Figura 1 - SDS-PAGE: frango cozinhado (linha 1), frango cru (linha 2), pato cozinhado (linha 3), pato cru (linha 4), peru cozinhado (linha 5), peru cru (linha 6), codorniz cozinhada (linha 7), codorniz crua (linha 8).

contexto de reactividade cruzada entre as várias carnes, foi recomendada a evicção de todas as carnes de aves, mantendo-se a criança assintomática.

DISCUSSÃO

Em conclusão, trata-se de um caso clínico raro de uma criança com alergia a carne de aves, sem

Tabela 2 - Testes cutâneos por *prick* com alimentos em natureza

Alimento	Cru	Cozinhado
Carne de Frango	Positivo (10x6mm)	Positivo (12x12mm)
Carne de Peru	Positivo (14x11mm)	Positivo (13x9mm)
Carne de Pato	Positivo (17x10mm)	Positivo (17x9mm)

Tabela 3 - Determinações de IgE específica para carne de aves

Alimento	Cru	Cozinhado
Carne de Frango	2,01 kU/l	1,60 kU/l
Carne de Peru	3,20 kU/l	1,96 kU/l
Carne de Pato	3,72 kU/l	1,83 kU/l
Carne de Codorniz	2,38 kU/l	2,04 kU/l

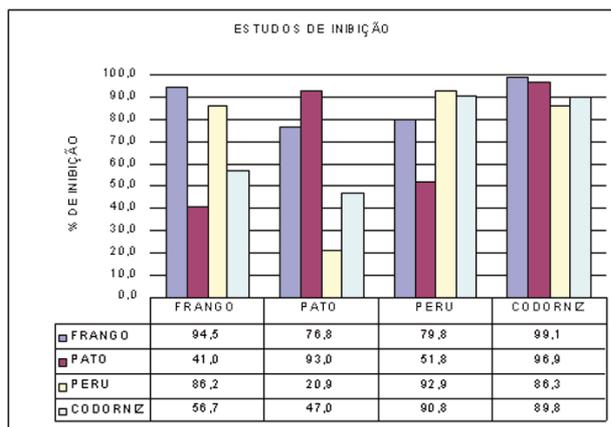


Figura 2 - Estudos de inibição entre os extractos das várias carnes de aves: frango, pato, peru e codorniz.

sensibilização concomitante ao ovo. Este caso sugere que ocorre expressão de novas proteínas durante a evolução de ovo para ave. A existência de reactividade cruzada entre as proteínas da carne das diversas aves justifica o quadro clínico.

Nos últimos anos têm sido descritos alguns casos de alergia a carne de aves sem sensibilização ao ovo, postulando-se que durante o desenvolvimento do embrião ocorra a expressão de novas proteínas, fundamentando a ocorrência de alergia isolada a carne de aves, bem como, a existência de proteínas na carne da ave que não se encontram no ovo (gema ou clara).⁽²⁻⁴⁾

Existe uma extensa reactividade cruzada entre proteínas do soro de aves de diferentes espécies, particularmente entre as albuminas e beta-glicoproteínas.⁽⁸⁾ Foram descritos casos de alergia a carne de aves por reactividade cruzada, nomeadamente entre galinha, peru, codorniz, ganso e pato, comprovando-se, em alguns casos a existência de sensibilização, sem ingestão alimentar prévia de determinada ave.⁽⁴⁾ O mesmo podemos constatar no presente caso clínico relativamente à existência de sensibilização a carne de codorniz, sem prévia ingestão deste alimento.

No caso de alergia a ovos de aves, foi comprovada a existência de reactividade cruzada entre todas as espécies de aves, tendo, no entanto, maior probabilidade de ocorrência se pertencentes a uma mesma Ordem.⁽¹³⁾ Deste modo, reconhecem-se aves pertencentes a diferentes Ordens: Ordem *Galliforme* (galinha, peru e codorniz), Ordem *Anseriforme* (pato e ganso) e Ordem *Charadriiforme* (gaivota). A probabilidade de reactividade diminui consoante o afastamento filogenético das Ordens, sendo a última a mais afastada da Ordem *Galliforme*, logo implicando uma menor probabilidade de reactividade cruzada. É muito provável a ocorrência de reactividade entre as Ordens *Galliforme* e *Anseriforme*, e ainda maior entre espécies da mesma Ordem.⁽¹³⁾

Pelo exposto facilmente se compreende da existência de reactividade cruzada entre carnes de aves de diferentes espécies, embora ocorra expressão de novas proteínas na evolução ovo-ave, mantendo-se naturalmente um conjunto de proteínas comuns que permitem explicar a reactividade ovo-ave.

Ainda a salientar que no presente caso clínico, tal como seria esperado pela bibliografia existente, a ingestão de carne de mamíferos, nomeadamente bovinos, caprinos e suínos, pode ser efectuada sem restrições, dada a inexistência de reactividade cruzada entre carne de aves e de mamíferos.⁽¹⁴⁾

Em conclusão, os doentes com alergia a carne de um determinado tipo de ave devem ser alertados para a possibilidade de ocorrência de reacções com carne das restantes aves pela elevada reactividade cruzada entre estas.

BIBLIOGRAFIA

1. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:986-97.
2. Liccardi G, Szepefalusi Z, Noschese P, Nentwich I, D'Amato M, D'Amato G. Allergy to chicken meat without sensitization to egg proteins: a case report. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100:577-9.

3. Vila L, Barbarin E, Sanz ML. Chicken meat induces oral allergy syndrome: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998;80:195-6.
4. Kelso JM, Cockrell GE, Helm RM, Burks AW. Common allergens in avian meats. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:202-4.
5. Mandallaz MM, de Weck AL, Dahinden CA. Bird-egg syndrome. Cross-reactivity between bird antigens and egg-yolk livetins in IgE-mediated hypersensitivity. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1988;87:143-50.
6. Anibarro Bausela B, Martin Esteban M, Martinez Alzamora F, Pascual Marcos C, Ojeda Casas JA. Egg protein sensitization in patients with bird feather allergy. *Allergy.* 1991;46:614-8.
7. Szépfalusi Z, Ebner C, Pandjaitan R, et al. Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;93:932-42.
8. Quirce S, Maranon F, Umpierrez A, de las Heras M, Fernandez-Caldas E, Sastre J. Chicken serum albumin (Gal d 5) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy.* 2001;56:754-62.
9. de Blay F, Hoyet C, Candolfi E, Thierry R, Pauli G. Identification of alpha livetin as a cross reacting allergen in a bird-egg syndrome. *Allergy Proc.* 1994;15:77-8.
10. Anibarro Bausela B, Garcia-Ara MC, Martin Esteban M, Boyano Martinez TB, Diaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Peculiarities of egg allergy in children with bird protein sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997;78:213-6.
11. Wyss M, Huwylar T, Wuthrich B. Bird-egg and egg-bird syndrome. *Alergologie* 1991; 7: 275-8.
12. Poulsen LK, Hansen TK, Norgaard A, Vestergaard H, Skov PS, Bindslev-Jensen C. Allergens from fish and egg. *Allergy.* 2001;56(Suppl.67):39-42.
13. Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and flesh. *Allergy.* 1983;38:399-412.
14. Ayuso R, Lehrer SB, Lopez M, et al. Identification of bovine IgG as a major cross reactive vertebrate meat allergen. *Allergy* 2000;55:348-54.