

CONTINUOUS APPLE CONSUMPTION INDUCES ORAL TOLERANCE IN BIRCH-POLLEN-ASSOCIATED APPLE ALLERGY

Kopac P, Rudin M, Gentinetta T, Gerber R, Pichler C, Hausmann O, Schnyder B, Pichler WJ

Allergy 2012;67:280-5

Introdução: A síndrome de alergia oral (SAO) resulta da homologia estrutural entre alergénios de diferentes espécies e mais de 70% dos doentes alérgicos ao pólen de bétula têm sintomas com ingestão de frutos com reactividade cruzada. Um dos exemplos melhor caracterizado envolve os alergénios Bet v I (ie. bétula) e Mal d I (ie. maçã).

A imunoterapia subcutânea com extracto de bétula tem demonstrado resultados promissores em doentes com SAO. A via sublingual, no entanto, tem revelado benefício apenas nos sintomas respiratórios, sem melhoria dos sintomas orais.

Neste estudo foram avaliados os efeitos clínicos e imunológicos do consumo regular de maçã em doentes com rinoconjuntivite alérgica a bétula e SAO com maçã.

Métodos: O estudo foi realizado na Unidade de Alergologia do Hospital Universitário de Berna entre Dezembro/2009 e Agosto/2010. Foram recrutados 40 doentes com SAO (ie. prova de provocação oral positiva), sensibilizados a Mal d I e Bet v I e sem reacções anafiláticas ou sensibilização a Pru p 3: 27 foram submetidos a protocolo de indução de tolerância oral (ITO) com ingestão diária de maçã em doses crescentes durante 8 semanas, com duplicação a cada 2-3 semanas e 13 foram incluídos no grupo de controlo.

O objectivo primário foi a aquisição de tolerância com ingestão de maçã (ie. ≥ 128 g de maçã). Outros parâmetros estudados foram sintomas de rinoconjuntivite alérgica na época polínica, reactividade cruzada com outros alimentos, provocação conjuntival com pólen de bétula e Bet v I e testes *in vitro* (IgE total, IgE e IgG4 específicas para Mal d I

e Bet v I e teste de activação de basófilos com ambos os alergénios).

Resultados: Dos doentes submetidos a ITO, 17 toleraram ingestão de ≥ 128 g de maçã no final do estudo (contra zero doentes do grupo-controlo, $p=0.0001$). Dos restantes, 7 não toleraram aumentos de dose e 3 foram excluídos por motivos não clínicos. Um número variável de doentes referiu aquisição de tolerância a outros frutos com reactividade cruzada (ie. pêra, pêsego, noz e amêndoa) mas não foram realizadas provas de provocação ou outros estudos. Não se verificaram diferenças significativas relativamente aos restantes parâmetros de hipersensibilidade avaliados.

Conclusões: A indução de tolerância oral em doentes com SAO a maçã é possível através da ingestão regular em doses gradualmente crescentes deste fruto. Parece tratar-se de um fenómeno transitório (ie. reaparecimento dos sintomas de SAO em 1 doente, após 1 mês de interrupção) mas seguro.

Trata-se de um estudo simples, elegante e inovador que vem reforçar a possibilidade de indução de tolerância oral em doentes com SAO.

A selecção rigorosa dos doentes parece determinante para o sucesso dos protocolos de ITO, nomeadamente ao excluir doentes graves e/ou com sensibilização a LTP. O papel do diagnóstico por componentes moleculares poderá assumir aqui um papel relevante.

O número de doentes incluídos poderá ter contribuído para os resultados pouco esclarecedores na avaliação dos parâmetros secundários. Outras limitações importantes residem na avaliação pouco rigorosa da aquisição de tolerância a alimentos com reactividade cruzada e caracterização imunológica limitada dos doentes que não adquiriram tolerância.

João Antunes
Interno de Imunoalergologia
Hospital de Dona Estefânia,
Centro Hospitalar de Lisboa Central

DIETARY BAKED EGG ACCELERATES RESOLUTION OF EGG ALLERGY IN CHILDREN

Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Godbold J, Nowak-Węgrzyn A

J Allergy Clin Immunol 2012;130:473-480

Introdução: Os ovos cozinhados (OC)* são tolerados pela maioria das crianças alérgicas a ovo.

Objectivo: Caracterizar imunologicamente as alterações associadas à ingestão de OC e avaliar o papel da ingestão de OC na aquisição de tolerância ao ovo regular (OR) §.

Métodos: Os indivíduos alérgicos a ovo com tolerância ao OC em prova de provocação oral incorporaram o OC na sua dieta. Os parâmetros imunológicos foram medidos em visitas de seguimento. Foi realizada a comparação com um grupo de evicção estrita ao ovo para avaliar a história natural da doença e a aquisição de tolerância.

Resultados: Dos 79 doentes do grupo intenção-de-tratar seguidos por uma mediana de 37,8 meses, 89% toleram actualmente OC e 53% OR. Dos 23 doentes inicialmente reactivos ao OC, 14 (61%) toleraram subsequentemente o OC e 6 (26%) toleram actualmente o OR. Do grupo de doentes inicialmente reactivos ao OC, a mediana de IgE específica basal para a clara de ovo foi superior nos doentes com reacção persistente ao OC (13,5 kU_A/L) à dos que subsequentemente toleraram OC (4,4 kU_A/L; p=0,04) ou OR (3,1 kU_A/L; p=0,05). Nos doentes que integraram o OC na dieta, verificou-se uma diminuição significativa do diâmetro da pápula com o teste cutâneo por picada com clara de ovo e dos valores de IgE específica para clara de ovo, ovalbumina e ovomucóide, enquanto houve um aumento significativo dos níveis de IgG₄ específica para ovomucóide. Os doentes do grupo de protocolo tiveram uma probabilidade 14,6 vezes superior do que os do grupo-controlo (p<0,0001) para a aquisição de tolerância ao OR, tendo desenvolvido tolerância mais precocemente (mediana de 50,0 vs 78,7 meses; p<0,0001).

Conclusão: A introdução de OC na dieta acelera a aquisição de tolerância ao OR comparativamente às dietas de evicção estritas. Um valor de IgE específica para a clara de ovo mais elevado está associado a reacção persistente ao OC e OR, não havendo associação com a reactividade inicial ao OC.

Comentários: Este estudo demonstra que, em crianças que toleram o ovo cozinhado, uma dieta que inclua este alimento facilita e acelera a aquisição natural de tolerância para o ovo.

A dieta sugerida inclui 1 a 3 doses por dia de alimentos com ovo cozinhado (queques ou bolachas), contendo cada dose aproximadamente 2,2 gramas de proteína de ovo, não tendo sido reportados efeitos adversos.

Esta abordagem, passível de ser utilizada em até 89% das crianças alérgicas ao ovo, aparenta ser uma alternativa mais segura, conveniente e barata, à realização de induções de tolerância ao ovo, que ficariam reservadas para um subgrupo de doentes.

Os autores apresentam ainda recomendações para o seguimento dos doentes alérgicos ao ovo tendo em conta a reactividade a diferentes formas de preparação do ovo e valores de IgE específica para a clara de ovo.

A reactividade a epítomos conformacionais, termolábeis, ou o bloqueio do acesso a epítomos por uma matriz (ex. farinha), podem explicar a menor reactividade ao ovo cozinhado e fornecer ferramentas futuras para a melhor identificação dos doentes que beneficiarão desta dieta.

* tradução utilizada para o termo “baked”, por oposição a ovos cozidos – “boiled”.

§ a expressão “regular egg” é utilizada pelos autores para designar ovo em todas as suas formas de preparação, sendo a prova de provocação oral realizada com ovos mexidos ou rabanadas.

Natacha Santos
Interna de Imunoalergologia
Centro Hospitalar de São João, Porto