

Curso sobre alergia alimentar da EAACI

Training course in food allergy of EAACI

Rev Port Imunoalergologia 2006; 14 (2): 157-165

Sónia Rosa¹, Rodrigo Alves², Susana Piedade¹, Rute Reis³, Luísa Geraldes⁴, Alexandra Figueira Santos⁴, Célia Costa⁵, Ana Teresa Silva⁶, Ana Romeira⁷, Luís Miguel Borrego⁷

¹ Interna de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

² Interno de Imunoalergologia do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

³ Interna de Imunoalergologia do Hospital de São Bernardo, Setúbal

⁴ Interna de Imunoalergologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

⁵ Assistente de Imunoalergologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

⁶ Assistente de Imunoalergologia do Hospital Fernando Fonseca, Lisboa

⁷ Assistente de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

As doenças alérgicas são um importante problema de Saúde Pública em todos os Países da Europa, pela sua prevalência, implicações socio-económicas e acometimento da qualidade de vida do doente e seus familiares directos. A alergia alimentar surge como uma preocupação na comunidade médica, não só pelos factos referidos anteriormente, como pela gravidade das apresentações clínicas, que podem perigar a vida. Por outro lado não existe em vários domínios da alergia alimentar consenso internacional na marcha diagnóstica, terapêutica e até na legislação da indústria alimentar para a rotulagem dos alimentos processados.

Neste sentido, foi organizado pela secção Pediátrica, pela secção de Dermatologia e pelo grupo de interesse de Alergia Alimentar da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI), um curso de alergia alimentar que decorreu de 8 a 11 de Abril de 2006 na cidade de

Middelfart, na Dinamarca. O curso foi organizado tendo como principal objectivo a abordagem clínica da alergia alimentar, com a apresentação e discussão de casos clínicos a ocupar um lugar de destaque. Foram também apresentadas sessões de carácter teórico e realizadas sessões práticas sobre testes cutâneos por picada e sobre os aspectos práticos das provas de provocação.

PREVALÊNCIA DA ALERGIA ALIMENTAR

A prevalência de alergia alimentar referida na população geral é indubitavelmente muito maior do que a confirmada em estudos de dupla ocultação. Esta frequência é maior em certos subgrupos, nomeadamente nas crianças, sobretudo com eczema atópico e nos indivíduos com sensibilização a certos pólenes ou látex.

Num estudo efectuado pelo *European Community Respiratory Health Survey*, avaliaram-se 17 280 adultos, dos quais em média 12% referiam alergia ou intolerância alimentar, com valores compreendidos entre 4,6% em Espanha e 19,1% na Austrália. Esta prevalência era maior na mulher com pieira ou história de asma nos últimos 12 meses. Os alimentos mais frequentemente envolvidos nas reacções referidas variaram em função do país considerado, como por exemplo: frutos frescos em Itália e na Bélgica, frutos secos na Alemanha e nos países escandinavos, e amendoim nos EUA. Deste modo, as diferenças culturais e étnicas têm que ser consideradas em todos os estudos de alergia alimentar.

Num estudo francês, por questionário, realizado em 33 110 indivíduos, a prevalência de alergia alimentar foi de 3,24%, dos quais 50% apresentavam história de outras doenças alérgicas. Neste estudo, a sensibilização a pólenes correlacionava-se significativamente com a presença de angioedema, asma, rinite e alergia a frutos. O agravamento do eczema atópico constituiu a principal manifestação de alergia alimentar em indivíduos com idade inferior a 6 anos; a asma brônquica em indivíduos com idade compreendida entre os 4 e os 6 anos e o choque anafiláctico em adultos com idade superior a 30 anos.

Nos adultos, os sintomas de alergia alimentar envolvem mais frequentemente a pele (60% dos casos) e os sistemas respiratório e cardiovascular (40 e 10% dos casos, respectivamente). A síndrome de alergia oral (SAO) corresponde a cerca de 80% das queixas de alergia alimentar nos adultos.

Relativamente à mortalidade por alergia alimentar, salienta-se um estudo retrospectivo britânico de 13 milhões de crianças, com menos de 15 anos, onde se constatarem 8 óbitos durante um período de 10 anos, dos quais 50% associados à ingestão de leite. Destaca-se a inexistência de estudos relativos ao risco de reacções alérgicas alimentares fatais no adulto.

Em conclusão, de acordo com as revisões mais recentes, a alergia alimentar afecta até 6-7% das crianças com idade inferior a 3 anos, e aproximadamente 3 a 4%

da população adulta. Adicionalmente, a prevalência de alergia alimentar parece estar a aumentar, sendo ainda mais elevada em crianças com antecedentes pessoais ou familiares de doença alérgica. O período no qual o risco de sensibilização a alimentos é maior, situa-se entre 0-2 anos.

DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR

Segundo a actual nomenclatura das doenças alérgicas, classificadas segundo o mecanismo imunológico subjacente, as doenças alérgicas alimentares são divididas em dois grandes grupos: as doenças IgE mediadas e as não-IgE mediadas.

No que respeita ao diagnóstico, os testes ou provas clínicas a realizar, deverão ser seleccionados consoante o tipo de reacção descrita.

Testes Cutâneos

Os testes cutâneos *in vivo* podem ser efectuados com extractos comerciais ou com o alimento em natureza, apresentando uma sensibilidade diagnóstica superior à determinação da IgE específica para o alimento, *in vitro*. Os testes cutâneos e a IgE específica são os métodos de eleição para orientar ou determinar o melhor momento para a eventual realização de provas de provocação oral em dupla ocultação (o método *gold standard* no diagnóstico de alergia alimentar).

Estes testes apresentam uma elevada sensibilidade (>90%), mas uma modesta especificidade (aproximadamente 50%) e portanto têm uma grande utilidade, particularmente quando a suspeita de alergia IgE mediada a um determinado alimento é elevada. Por outro lado, não são tão eficazes como método de rastreio, isto é usando baterias alargadas sem ter em conta a história clínica do doente.

Têm um baixo valor preditivo positivo e um elevado valor preditivo negativo (>95%), ou seja, a sua positividade pode não ter qualquer relevância clínica, ten-

do que ser integrada na história fornecida pelo doente, enquanto que a existência de testes cutâneos negativos permite excluir a possibilidade de uma reacção IgE mediada.

Segundo o *Position Paper* publicado em 1993 pela EAACI sobre este tema, salienta-se que, para se considerar um teste cutâneo positivo é necessário apresentar um diâmetro médio da pápula ≥ 3 mm após subtracção do controlo negativo.

Relativamente à alergia IgE mediada aos frutos frescos e vegetais, destaca-se que esta não é frequentemente detectada quando se utilizam extractos alergénicos comerciais, em virtude da labilidade dos alergénios responsáveis. Nestas situações, deve-se efectuar a técnica *prick-prick*, que aumenta significativamente a sensibilidade.

Num estudo efectuado em 100 indivíduos adultos com história de SAO após a ingestão de frutos frescos e vegetais, os autores demonstraram que esta técnica apresentava uma maior sensibilidade, particularmente nos casos de alergia a cenoura, aipo, cereja, maçã, tomate, laranja e pêssego. Pelo contrário, nos doentes alérgicos a amendoim, avelã e ervilha, os testes cutâneos com extractos comerciais revelaram-se mais sensíveis.

De referir que o diâmetro da pápula é preditivo da probabilidade de reacção clínica, mas não tem utilidade em prever a dose limiar de reactividade clínica ou a gravidade da reacção.

A revisão das intercorrências durante a realização dos testes cutâneos com alimentos revelou um baixo índice de reacções sistémicas (0 em 1 000 000 de testes; intervalo de confiança 95%: 0-109), embora possam ocorrer reacções. Estas reacções sistémicas são mais prováveis em crianças quando se utilizam frutos frescos.

Doseamento de IgE específica

Quanto ao diagnóstico *in vitro* por doseamento da IgE específica refira-se que nos vários estudos publicados sobre este tema, constata-se uma variabilidade

de marcas comerciais, substratos e formas de reportar os resultados: classes (classe I a 5 ou 6), percentagens ou unidades de concentração (kUI/mL), o que dificulta a sua interpretação e comparação dos resultados.

A utilidade clínica do doseamento sérico da IgE específica tem sido avaliada em várias populações, onde se demonstraram valores preditivos negativo e positivo de aproximadamente 95% e 50%, respectivamente. O doseamento da IgE específica é geralmente considerado menos sensível do que os testes cutâneos mas em alguns casos a sensibilidade é semelhante. Deve-se ter em conta que a determinação de IgE específicas tem uma percentagem de 10-25% de falsos negativos.

Tal como foi referido anteriormente em relação aos testes cutâneos por picada, também os valores séricos de IgE específica podem ser preditivos da probabilidade de reacção clínica, tendo sido determinado para alguns alimentos (ovo, leite, peixe, amendoim, frutos secos, soja e trigo) valores de IgE específica a partir dos quais se verifica uma probabilidade superior a 95% de prova de provocação oral positiva.

Por outro lado, este método não é igualmente útil em prever a gravidade da reacção, revelando-se particularmente importante na monitorização clínica destes doentes. No entanto, os resultados deste parâmetro laboratorial podem manter-se positivos algum tempo após a resolução da reactividade clínica.

Através do estudo de grandes séries, foi possível estabelecer um modelo matemático que consegue calcular com elevada sensibilidade, um valor dito de limite ou "cut-off" de IgE específica para alguns alimentos, abaixo do qual é muito provável a presença de tolerância clínica aos mesmos. No entanto, estes valores devem ser determinados em cada centro, uma vez que variam de acordo com a população estudada.

Os doentes com eczema atópico podem concomitantemente ter o diagnóstico de alergia alimentar na forma IgE mediada, ou ver a sua doença agravada com a exposição a alimentos.

Testes Epicutâneos

Os Testes Epicutâneos constituem uma ferramenta útil na detecção de reacções de hipersensibilidade retardada.

Devem ser executados em pele intacta, sem tratamento prévio com corticóides ou imunossuppressores, preferencialmente no dorso, com câmaras de alumínio de 12 mm de diâmetro (e não com as convencionais de 8 mm) e de preferência com alimentos em natureza. Depois de um período de oclusão de 48 horas o *patch* é retirado. A leitura faz-se ao fim de 20 minutos e repete-se 24 horas mais tarde.

As seguintes alterações são preditivas de reacção alérgica: lesões cutâneas com margens que ultrapassem o diâmetro da câmara, eritema marcado, presença de pápulas e infiltração cutânea que persiste e, por vezes, aumento de intensidade na leitura das 72 horas.

Deve suspeitar-se de uma reacção irritativa ao alérgico quando esta é delimitada pelo diâmetro da câmara e quando diminui de intensidade e extensão na segunda leitura. Apesar de todo o cuidado colocado na leitura destes testes é habitual haver falsos positivos, razão pela qual seria aconselhável ter um controlo negativo.

O efeito secundário mais frequente é o aparecimento de urticária de contacto 20 minutos após a colocação do *patch*, o que constitui indicação para suspender o teste.

As desvantagens deste teste incluem a dificuldade de interpretação, a frequência elevada de reacções irritativas e a morosidade da execução.

Não foram encontradas diferenças nos resultados dos testes epicutâneos, quando considerada a clínica de apresentação de alergia alimentar – eczema atópico, rinoconjuntivite, asma ou outras (idade dos doentes).

Dado que a pele constitui uma via de sensibilização, a escolha dos doentes deve ser criteriosa. Os testes epicutâneos têm uma elevada especificidade, mas uma baixa sensibilidade. Num estudo recente que incluiu 173 casos de prova de provocação oral em dupla ocultação controlada com placebo, demonstrou-se que os testes epicutâneos apresentam o melhor valor preditivo quando

usados isoladamente. Quando combinados com valores *cut-off* de IgE específica, estabelecidos para uma determinada população e para alguns alérgicos, tais como leite de vaca e ovo, optimizam o valor preditivo positivo. Nestas circunstâncias podem substituir o exame considerado *gold standard* para o diagnóstico, a prova de provocação oral. Os *cut-off* devem ser definidos para cada alérgico separadamente e só serão válidos para essa mesma população estudada.

Provas de Provocação

A prova de provocação alimentar em dupla ocultação, controlada com placebo (DBPCFC) mantém-se o método *gold standard* no diagnóstico de alergia alimentar em adultos e em crianças com mais de 3 anos de idade.

Quando esta prova é negativa deve ser confirmada pela ingestão do alimento, sem ocultação, de forma supervisionada pelo médico, para excluir uma prova falsamente negativa (o que ocorre em 1 a 3% dos casos). Nas crianças com menos de 3 anos de idade efectua-se a prova de provocação aberta, controlada por pessoal especializado e experiente.

Antes de iniciar uma prova de provocação, há diversos parâmetros a definir, uns relacionados com o doente em causa e outros com o procedimento. Relativamente aos primeiros, temos a idade do doente, as manifestações clínicas de alergia alimentar, a gravidade das reacções prévias, as doses de progressão da prova, o intervalo de tempo entre diferentes provas de provocação, a avaliação da necessidade de internamento e factores concomitantes como o exercício ou a utilização de fármacos. Quanto ao procedimento em si é necessário avaliar os recursos disponíveis, assegurar medidas de segurança, obter o consentimento informado do doente e decidir relativamente ao tipo de prova a efectuar (dupla ocultação, ocultação simples ou aberta).

A DBPCFC é o único meio de confirmar o diagnóstico de reacção adversa a alimentos, especialmente quando a história clínica não é corroborada pelos exames

complementares de diagnóstico *in vivo* e *in vitro*. É também útil em trabalhos científicos de investigação e para avaliar a sensibilidade/tolerância de um doente a determinado alimento.

Por outro lado, é dispensável em casos de SAO por reactividade cruzada, em doentes com polinose, em casos de reacções anafilácticas prévias com o alimento em questão e em crianças com alergia ao ovo com testes cutâneos positivos e IgE específica acima de um nível em que a probabilidade de a prova de provocação ser positiva excede os 95%, valor que é variável de população para população.

Igualmente, não devem ser submetidos a prova de provocação indivíduos com doença activa, grávidas e doentes a cumprir medicação que possa aumentar, atrasar ou mascarar a intensidade de uma possível reacção positiva.

A DBPCFC é geralmente recomendada no contexto de investigação científica, sintomas crónicos, subjectivos ou reacções tardias.

Uma prova de provocação aberta, em adultos e crianças mais velhas, pode estar indicada no caso de DBPCFC negativa (para excluir falso negativo devido a destruição do alergénio durante a preparação do alimento), de reacções agudas mediadas por IgE com sintomas objectivamente observáveis, em situações em que a probabilidade de uma ausência de reacção é elevada e ainda em doentes em que a SAO é o único sintoma, devido à dificuldade em mascarar frutos e vegetais conservando a sua alergenicidade.

O alimento e o placebo devem ter igual aparência, cheiro, viscosidade, textura, volume e sabor. Deve ser preparado tal como foi consumido aquando da reacção adversa (ex: cru/cozido) e conservar a estabilidade do alergénio. Produtos com intenso paladar, como chocolate, mentol ou pimenta, são utilizados para mascarar sabores diferentes e eventualmente desagradáveis. As cápsulas de gelatina devem ser reservadas para casos de suspeita de intolerância a aditivos.

A origem das doenças alérgicas alimentares nas crianças pode dever-se a sensibilização através do leite mater-

no, aquando da diversificação alimentar mas também através da via cutânea ou mesmo respiratória.

Nos últimos anos, muitos alergénios alimentares têm sido caracterizados a nível molecular, o que tem contribuído para uma melhor compreensão da imunopatogénese da alergia alimentar, podendo conduzir a novas abordagens diagnósticas e terapêuticas num futuro próximo.

REACTIVIDADE CRUZADA

A alergia alimentar pode resultar de uma falha na tolerância oral a determinado alimento quando este é ingerido (reacção de classe 1) ou ocorrer após exposição respiratória a um alergénio (reacção de classe 2).

As reacções de classe 1 desenvolvem-se a proteínas alimentares resistentes e que mantêm a sua estabilidade após digestão, ocorrendo sobretudo nas crianças, num período de janela de imaturidade imunológica.

As reacções de classe 2 resultam tipicamente da sensibilização a proteínas lábeis, por via respiratória (ex: pólenes), que reconhecerão epitopos homólogos em proteínas alimentares.

Habitualmente, as manifestações alérgicas de reacções de classe 1 são mais graves do que as de classe 2, que muitas vezes correspondem apenas a SAO.

A existência de reactividade cruzada entre alergénios é reconhecida clinicamente desde 1970, nomeadamente no que respeita a síndromes de polinose-alergia alimentar.

A base molecular de algumas destas reacções tem sido progressivamente identificada. No entanto, perante uma reactividade cruzada, é muito importante esclarecer a sua relevância clínica, já que apenas alguns dos anticorpos IgE implicados vão dar origem a sintomas de alergia alimentar.

A expressão serológica da reactividade cruzada é muito mais alargada do que a sua expressão clínica, que pode ser evidenciada pela anamnese e eventualmente confirmada por provas de provocação em dupla ocultação controladas por placebo. Assim se podem explicar os casos de

doentes com sensibilização a alimentos sem manifestações clínicas associadas à sua ingestão.

Entre os alergénios implicados em reacções de reactividade cruzada encontram-se os homólogos de alguns alergénios da bétula (ex: Bet v1 e Bet v6), bem como as proteínas transportadoras de lípidos (LTP). Pelo contrário, outros como as profilinas e os determinantes de carboidratos são considerados como tendo relevância clínica variável e limitada.

De facto, em países do centro e do norte da Europa, a polinose a bétula associa-se a alergia a diversos alimentos de origem vegetal, devido à partilha de epitopos entre alergénios da bétula e dos referidos alimentos. Homólogos de Bet v1 (PR-I0), proteínas de defesa contra patogénios e produzidas em situações de *stress*, encontram-se nos seguintes alimentos: maçã, pêra, cereja, damasco, cenoura, salsa, aipo, batata e avelã. A sensibilização é primariamente por via inalatória e a manifestação de alergia alimentar mais comum é a SAO.

As LTP (PR-I4), proteínas implicadas na formação da cutícula e na defesa, são os principais implicados na alergia a frutos da família das rosáceas (ex: pêssego, maçã, ameixa, damasco, cereja) em países mediterrânicos, onde a sensibilização a pólen de bétula é pouco frequente. Aquelas proteínas conservam uma grande homologia entre si. São altamente termo-estáveis e resistentes ao meio ácido e proteolítico do tubo digestivo e, por isso, são potentes alergénios alimentares, já que atingem o sistema imunitário gastrointestinal numa conformação imunogénica, capaz de produzir sensibilização, e alérgica, capaz de produzir sintomas, que, não raramente, são sistémicos (urticária, anafilaxia).

As LTP existem também noutros alimentos além das rosáceas (alface, semente de girassol, avelã, castanha, uva, milho, noz, etc), em pólenes de algumas plantas (parietária, artemísia e plátano) e no látex. Pensa-se que a sensibilização primária a estes alergénios é por via oral e não inalatória.

A reactividade cruzada entre LTP está na base da alergia a frutos e vegetais em doentes alérgicos a rosáceas

mas não está claro se a exposição a pólenes que contêm LTP pode ter um papel no desenvolvimento de alergia a esses frutos e vegetais.

Em cerca de 10 a 20% dos doentes alérgicos a pólenes, há reacções de reactividade cruzada, envolvendo profilinas e carboidratos. Estes alergénios apresentam pouca relevância clínica quando considerada a população geral de doentes alérgicos a pólenes.

Os glico-epitopos (N-glicanos), ao contrário dos epitopos das cadeias clássicas de peptídeos, partilham homologia estrutural com várias famílias de proteínas, condicionando uma elevada probabilidade de reacções de reactividade cruzada. Estes glico-epitopos são chamados “Cross-reactive Carbohydrate Determinants” ou “CCD”.

A controvérsia da importância clínica dos “CCD”, consiste no facto de doentes alérgicos a pólenes com IgE específica a “CCD” reagirem por reacção cruzada *in vitro* a todos os alimentos do reino vegetal sem qualquer manifestação clínica.

Recentemente foi demonstrada a capacidade destes anticorpos induzirem uma resposta a nível celular com libertação de histamina por activação de basófilos (ex: a glicoproteína do tomate, fructofuranosidase e do aipo, Api g 5).

A fraca relevância clínica das profilinas e dos “CCD” na população de alérgicos a pólenes pode ser explicada pela baixa afinidade ou pelo reconhecimento de epitopos muito restrito.

TRATAMENTO DA ALERGIA ALIMENTAR

As dietas de evicção alimentar baseadas em resultados de testes cutâneos ou doseamentos de IgE específicas são um erro comum, sem indicação clínica e que conduzem a dietas muitas vezes deficitárias.

A reavaliação da situação de alergia alimentar e da dieta de evicção deve ser feita, no caso das crianças, a cada 6 meses a 1 ano, e nos adultos, a cada 2-3 anos.

Relativamente ao tratamento da alergia alimentar, discutiu-se a utilidade dos corticóides sistémicos na prevenção de reacções tardias e o cuidado que é necessário ter com a administração de anti-histamínicos em doentes com síndrome de alergia oral ou alergia alimentar grave, uma vez que podem mascarar os primeiros sintomas de uma reacção anafiláctica.

Em casos de reacção anafiláctica ao alimento, o doente deve ser portador de uma caneta de auto-administração de adrenalina. No que respeita à dose a utilizar, é universalmente aceite a dose de 0,3mg para indivíduos com peso superior a 30 kg e a dose de 0,15mg para doentes com peso entre 15 e 30 kg. Abaixo dos 15 kg, deve ser utilizada a dose de 0,15mg auto-injectável apesar de exceder a dose calculada para o peso, dada a dificuldade do manuseamento de uma ampola de adrenalina por preparar.

Dado que 20 a 30% das reacções anafiláticas são bifásicas, torna-se necessária a utilização de uma segunda dose de adrenalina, pelo que se aconselha a prescrição de duas canetas de auto-injecção de adrenalina a cada doente.

A imunoterapia específica poderá ter um papel importante no tratamento da alergia alimentar. Nos doentes com alergia alimentar à maçã por reactividade cruzada com a bétula, a imunoterapia específica para pólen de bétula reduz a reactividade cruzada à maçã.

Em 2005, *Enrique et al*, utilizaram a imunoterapia específica sublingual para avelã num grupo de 23 doentes durante um período de 8 a 12 semanas. Observaram-se reacções sistémicas em 0,2% dos casos, durante a fase de indução. Os autores concluem que este esquema permite adquirir tolerância imunológica à avelã de um modo seguro e com poucos efeitos secundários. No que respeita ao amendoim, depois de reacções graves/fatais durante a imunoterapia específica ao alimento, este tratamento foi desaconselhado.

A utilização de antigénios recombinantes, anti-IgE e imunomoduladores não específicos (probióticos e ervas chinesas) está a ser avaliada para utilização futura na abordagem terapêutica da alergia alimentar.

ALERGIAS ALIMENTARES ESPECÍFICAS

Foram abordados alguns dados relevantes especificamente à alergia às proteínas do leite de vaca e alergia ao amendoim, pela sua prevalência e gravidade, respectivamente.

Alergia às proteínas do leite de vaca

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) constitui a alergia alimentar mais comum entre as crianças de países desenvolvidos até ao 1.º ano de vida.

Em cerca de 5-15% destas crianças, encontram-se sintomas sugestivos de APLV, que se confirma em apenas 1/3 dos casos (incidência de APLV de 2-5%), enfatizando a necessidade da evicção ou prova de provocação controladas. Cerca de 50-70% apresentam sintomas cutâneos, 50-60% sintomas gastrintestinais e cerca de 20-30% sintomas respiratórios.

Na maioria dos casos, as crianças desenvolvem sintomas de APLV durante o primeiro mês de vida, frequentemente no espaço de uma semana após a introdução de uma fórmula de leite adaptado. O início da sintomatologia após os 12 meses é extremamente raro.

O prognóstico de APLV na infância é, na sua globalidade, bom, com uma taxa de remissão de aproximadamente 85-90% aos 3 anos de idade.

A APLV IgE-mediada precoce e associada a níveis elevados de IgE específica para leite e fracções proteicas, constitui um factor de risco para APLV persistente, para o desenvolvimento de outra alergia alimentar, asma e rinoconjuntivite.

Da avaliação de vários estudos publicados na literatura, parecem ser factores de bom prognóstico para a aquisição de tolerância para leite: idade inferior a 4 anos associada a diminuição progressiva dos níveis de IgE específica, testes cutâneos por *prick* com diâmetro médio de pápula inferior a 5mm, IgE específica inferior a 2 kUA/ml e reacção do tipo retardado.

Nos doentes com APLV, uma IgE específica para caseína elevada cursa, geralmente, com uma APLV de longa du-

ração. Também a presença de anticorpos IgE para epitopos lineares das PLV pode estar associada a APLV persistente.

No seguimento de doentes com APLV, importa fazer doseamentos seriados da IgE específica, uma vez que a sua diminuição ao longo do tempo é preditiva da probabilidade de aquisição de tolerância ao leite de vaca (*Shek et al*, 2004).

Estes dados podem ajudar no delinear de prognósticos da situação e na agenda de provas de provocação subsequentes, diminuindo o número de provas de provocação prematuras e desnecessárias. Vários autores identificaram valores de IgE (*cut-offs*) a partir dos quais a probabilidade de prova de provocação alimentar ser positiva é extremamente elevada. Estes *cut-offs* devem ser determinados para cada centro, uma vez que é difícil fazer a comparação entre centros.

Høst e colaboradores sugerem que todas as crianças com APLV sejam submetidas a prova de provocação oral aos 12 meses e, na eventualidade de persistência de alergia, repetição a cada 6 meses até aos 3 anos de idade e depois anualmente até aos 15 anos de idade.

Segundo Niggemann, os testes epicutâneos poderão ser um meio de diagnóstico válido na avaliação de crianças com eczema atópico e manifestações retardadas de APLV. No entanto, pela sua morosidade, difícil interpretação e ausência de standardização não estão indicados na prática clínica diária, estando reservados para o campo da investigação.

Os doentes de risco devem ser amamentados até aos 4-6 meses de idade e, na impossibilidade de fazerem aleitamento materno, devem ser alimentados com uma fórmula de leite extensamente hidrolizado.

A introdução de alimentos sólidos deve ser feita após os 4 meses de idade. Estas medidas mostraram, em vários estudos, uma redução na incidência cumulativa de APLV e alergia alimentar até aos 5-7 anos de idade e de eczema atópico até aos 4 anos de idade. O prolongamento destas medidas até aos 12-24 meses não tem efeito protector, pelo que não deve ser recomendado.

Também as fórmulas hidrolizadas de caseína devem ser preferidas às de hidrólise das proteínas lactoséricas. O leite de soja não é uma boa alternativa, dada a elevada incidência de alergia à soja na infância.

Estas medidas não devem ser estendidas à população geral, estando, neste caso, recomendado uma fórmula de leite adaptado e a introdução de sólidos após os 4 meses.

A APLV pode, na maioria dos doentes, ser a primeira manifestação de doença alérgica, à qual se seguirão outras manifestações (rinite, asma,...), pelo que se devem instituir medidas de prevenção a aeroalergénios nestes doentes.

Alergia ao Amendoim

A prevalência da alergia ao amendoim tem aumentado nos últimos anos, afectando entre 1 a 2% da população em geral. Este aumento não tem sido fácil de explicar, embora acompanhe a tendência da prevalência das restantes doenças alérgicas.

Vários estudos têm sido efectuados com o intuito de avaliar as possíveis vias de sensibilização ao amendoim. A sensibilização por via epicutânea foi observada por *Lack et al* (2003), em crianças com pele inflamada e lesada (eritema das fraldas, eczema e pele xerótica) tratadas com emolientes contendo óleo de amendoim. A alergia ao amendoim também foi associada, neste estudo, de forma independente, com a ingestão de leite de soja. Pensa-se que esta associação possa advir da reactividade cruzada mediada através de epitopos semelhantes entre estes dois alimentos da família *Leguminosae*.

Num estudo posterior, levado a cabo por *Klemola et al* (2005) estes resultados não foram confirmados. Numa população de crianças com alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) alimentadas com uma fórmula de leite extensamente hidrolizado *versus* leite de soja durante os dois primeiros anos de vida, não se verificou diferença na prevalência de sensibilização e alergia ao amendoim até aos 4 anos de idade nos 2 grupos.

A avaliação da recomendação da evicção do consumo de amendoim durante a gravidez e lactação, preconizada pela Academia Americana de Pediatria, não foi conclusiva

na população envolvida, uma vez que esta indicação não terá sido cumprida com rigor.

No que respeita à relevância clínica da sensibilização ao amendoim, *Kagan et al* (2003) verificaram que em doentes atópicos sensibilizados ao amendoim sem ingestão prévia, em 49% a prova de provocação oral foi positiva. Na população geral, estima-se que este valor seja de 10%.

Um amendoim, definido como o conjunto de grãos dentro da vagem, é mais alergénico no estado cru ou torrado, comparativamente ao cozido.

Estão identificados cerca de 14 alergénios para o amendoim, sendo o mais importante o Ara h 2. Verificou-se, *in vitro*, que a ligação de IgE específica ao Ara h 2 modificado diminui significativamente, não havendo ainda comprovação clínica do mesmo.

A imunogenicidade do amendoim depende da forma de apresentação dos alergénios, sendo a produção de IL-4, IL-10 e IFN- γ superior para o amendoim no estado natural comparativamente aos alergénios purificados.

Quanto à aquisição de tolerância ao amendoim: 25 a 30% de crianças com alergia a este alimento vão ultrapassá-la, havendo, no entanto, registo de reacquirição de alergia/reacção grave em cerca de 3% dos casos.

COMENTÁRIOS FINAIS

O curso decorreu num ambiente descontraído e informal, o que permitiu a discussão e troca de ideias entre os prelectores e os membros da assistência e a partilha de experiências entre os diferentes centros de cada país. Foi um curso que se destacou pela pontualidade e pelo cumprimento rigoroso do programa, deixando tempo disponível para a discussão das sessões teóricas e dos casos clínicos e para a realização de sessões práticas.

Os objectivos iniciais do curso foram cumpridos, tendo gerado a partilha e discussão de dúvidas e de problemas clínicos com que nos deparamos na nossa prática diária, ficando contudo a noção de que ainda há muito por esclarecer, de que algumas questões permanecem sem

resposta, de que outros centros partilham das mesmas questões e de que serão necessários mais estudos publicados e mais cursos sobre alergia alimentar para avançar neste tema.

Realça-se a participação portuguesa, com a apresentação de 12 dos 38 casos clínicos seleccionados, destacando-se o número e a qualidade destas apresentações, que em muito contribuíram para enriquecer a discussão e os objectivos do curso, tendo sido elogiadas quer a qualidade dos trabalhos, quer a abordagem clínica dos doentes.

Foram apresentados pelos participantes portugueses os seguintes casos clínicos:

- *Hidden milk substance triggers anaphylactic reaction* – Dra. Ana Célia Costa
- *Multiple food allergy – case report* – Dra. Susana Piedade
- *Multiple food sensitization – case report* – Dra. Luísa Geraldes
- *Mites-crustaceans-molluscs-cockroaches syndrome* – Dr. Rodrigo Rodrigues Alves
- *Sensitization patterns in rosacea fruits hypersensitivity* – Dra. Isabel Carrapatoso
- *An unusual case of shrimp allergy* – Dra. Sónia Rosa
- *Identification of additional allergens in codfish* – Dra. Ana Célia Costa
- *Beer and angioedema* – Dra. Anabela Pregal
- *Food additives intolerance: two clinical cases* – Dra. Alexandra Figueira Santos
- *Food allergy in atopic dermatitis* – Dra. Sara Prates
- *Persistent cow's milk allergy – induction of tolerance* – Dra. Sara Prates
- *Allergic sensitization to lupine seed* – Dra. Rute Reis

Para finalizar, encorajam-se todos os juniores a inscreverem-se nos cursos de formação promovidos pela EAACI, uma vez que é da responsabilidade do JMA, representante de cada secção, garantir a existência de *numerus clausus* para os JMA, o que garante a presença de muitos juniores nestes eventos.