

CURSO DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

MONOGRAFIA

MARIA DA GRAÇA N. L. S. PEREIRA FERRO

1992

ALERGIAS ALIMENTARES

INDICE

Introdução	Pág. 1
Definição	Pág. 1
Incidência	Pág. 2
Etiologia	Pág. 3
Mecanismos de sensibilização	Pág. 3
Factores predisponentes	Pág. 7
- Factores genéticos	Pág. 7
- Factores constitucionais	Pág. 7
- Factores ambientais	Pág. 8
Patogenia	Pág.10
Diagnóstico	Pág.10
- História clinica e alimentar	Pág.11
- Testes cutâneos	Pág.11
- Exames laboratoriais	Pág.12
- Dietas de exclusão	Pág.13
- Testes de provocação	Pág.15
Alergia às proteínas do leite de vaca	Pág.16
- Manifestações clinicas	Pág.18
- Diagnóstico	Pág.22
- Tratamento	Pág.24
- Prevenção	Pág.30
Outras alergias alimentares	Pág.33
- Alergia às proteínas do ovo	Pág.33
- Alergia aos aditivos alimentares	Pág.34
- Alergia aos frutos de casca e alergia ao peixe e mariscos	Pág.36

- Alergia à fruta fresca / pólen das árvores	Pág.36
- Alergia às leveduras	Pág.37
Considerações finais	Pág.37
Bibliografia	Pág.40

INTRODUÇÃO

As alergias alimentares , têm nos últimos anos , assumido um particular relevo no campo da medicina e da nutrição clinica , tanto pela sua frequência durante os primeiros anos de vida , como pelo facto de poder , em qualquer faixa etária , ser causa de uma doença crónica debilitante que pode inclusivamente levar à morte do paciente. (1)

A sua frequência tem vindo a aumentar ultimamente devido a uma maior exposição a variados alergénios alimentares em idades mais precoces e à introdução na indústria alimentar de um grande número de substâncias (os aditivos alimentares) com o propósito de modificar a cor , gosto e consistência . Continua a verificar-se no entanto , que o uso deste tipo de substâncias obedece , em muitos casos, a argumentos meramente publicitários . Atendendo ao facto de as suas propriedades serem inúmeras vezes desconhecidas torna-se praticamente impossível prever os efeitos a longo prazo do seu consumo regular. Um grande número destes aditivos foi já identificado como agente responsável por reacções alérgicas. (2)

Por outro lado , actualmente há também um maior reconhecimento dos sintomas alérgicos e é dada uma maior atenção a uma eventual relação causal entre um potencial alergénio alimentar e a sintomatologia apresentada. (3)

DEFINIÇÃO

Por alergia alimentar entende-se o conjunto de reacções induzido pela ingestão de um determinado alimento, tendo na sua etiopatogenia um

mecanismo imunológico.

Num âmbito menos restrito, utiliza-se o termo intolerância alimentar que pretende abranger todas as reacções anormais subsequentes à ingestão de um alimento independentemente do mecanismo envolvido. Neste grupo são incluídos os quadros resultantes do défice de enzimas intestinais (dissacaridases) ; da contaminação bacteriana ou química dos alimentos ; da toxicidade própria dos constituintes ; do conteúdo elevado de histamina ou libertadores de histamina e de causas psicológicas. (4)

INCIDENCIA

Manifesta-se essencialmente na infância e adolescência , com o pico na primeira infância . Esta distribuição preferencial na 1ª infância pode ser explicada pelos seguintes fenómenos :

- a) maior permeabilidade da mucosa intestinal (défice qualitativo e quantitativo de fermentos digestivos, de células do sistema imunitário e de IgA secretora).
- b) maior permeabilidade da mucosa intestinal, o que permite uma maior absorção das macromoléculas alimentares .

Em termos de frequência relativa pode dizer-se que até aos 6 anos de idade cerca de 10% das doenças de foro alérgico são de origem alimentar , diminuindo esse valor para cerca de 1 a 3% após os 6 anos.

No campo das alergias alimentares , assume particular relevo a alergia às proteínas do leite de vaca , com uma frequência de 1 a 10% segundo os autores. Cerca de 50% dos casos surge durante o 1º mês de vida. (3)

ETIOLOGIA

Os principais alergénios alimentares envolvidos são : o leite de vaca (das fracções proteicas isoladas ,as que apresentam maior relevância clinica pela sua concentração , poder alergénico e termoestabilidade são a betalactoglobulina , a lactoalbumina e a caseína) ; o ovo (particularmente as proteínas isoladas na clara - ovalbumina , ovomucóide e ovotransferrina) ; peixe e mariscos ; cereais (trigo) ; carne de vaca ; chocolate ; citrinos ; frutas secas de casca (amendoim e noz) ; soja ; ervilhas ; tomate ; morango e framboesa e os aditivos alimentares (corantes , conservantes , emulsionantes , etc.).

A natureza e componentes das cadeias peptídicas, a termoestabilidade , a solubilidade , o grau de sensibilidade à digestão e hidrólise pelas enzimas proteolíticas , o poder de absorção a nível da mucosa intestinal e a facilidade de atravessar membranas são factores que contribuem para tornar um alimento potencialmente alergisante. (5)

MECANISMOS DE SENSIBILIZAÇÃO

Existe já evidência clinica e experimental sugerindo que as macromoléculas possam ser transportadas sob condições fisiológicas através do epitélio intestinal ,em quantidades insuficientes para terem valor nutricional mas em quantidades suficientes para terem actividade anti-génica e biológica podendo deste modo ser causa de reacções de hipersensibilidade em indivíduos susceptíveis.

Segundo Walker e Isselbacher (1972) , esse transporte efectua-se através de vacúolos de pinocitose formados junto da bordadura em escova das células do epitélio intestinal , podendo libertar-se no outro

pólo celular moléculas proteicas inteiras que tenham escapado à digestão nos fagolisossomas eventualmente constituídos durante a travessia citoplasmática. (Figura 1) (6)

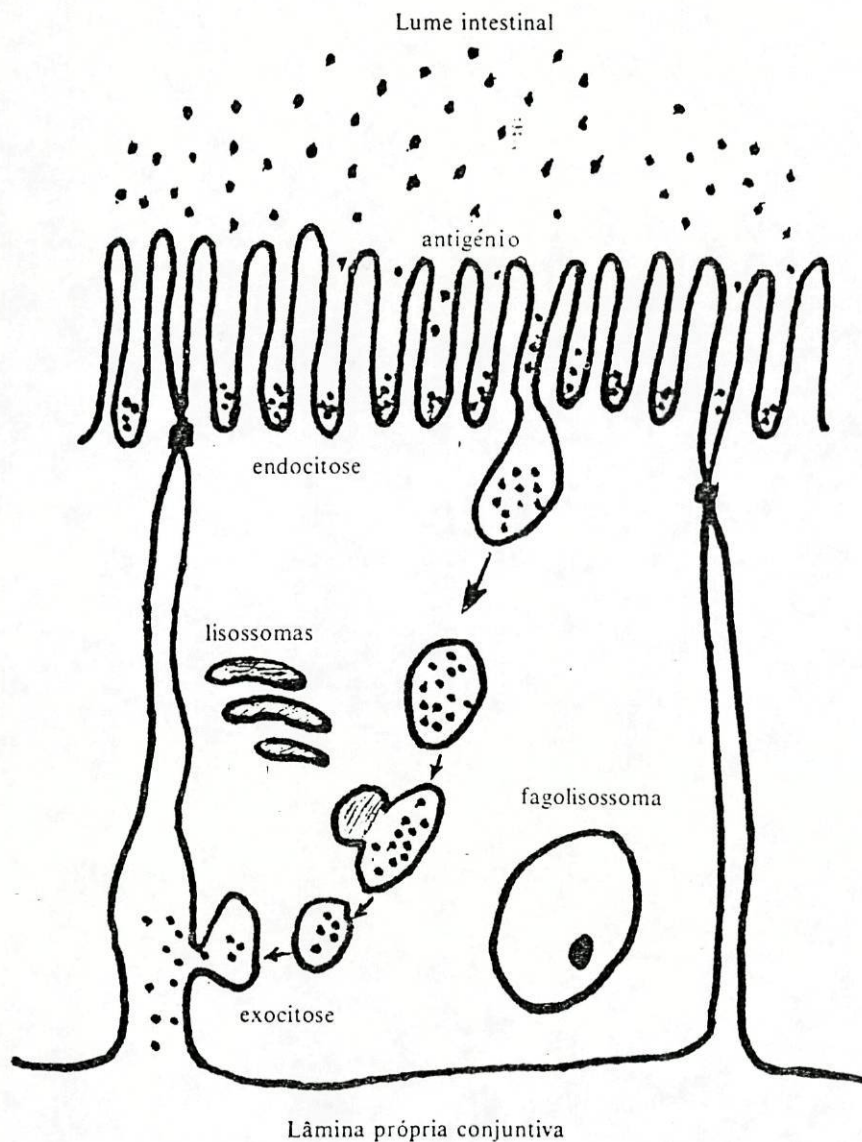


Fig. 1 — Transporte de antígenos através da célula intestinal (Walker e Isselbacher)

Considera-se a existência de factores de natureza imunológica e não imunológicos . Os factores moduladores da captação do antígeno a nível da mucosa intestinal são os seguintes (7):

- Mecanismos imunológicos

- * IgA secretora
- * Imunidade celular

* Outras imunoglobulinas (IgG , IgM , IgE)

- Factores não imunológicos

* Flora intestinal indígena

* Barreira gástrica

* Movimentos peristálticos

* Filtração hepática

* Enzimas pancreáticos

* Produção de muco pelas células caliciformes (" goblet cell")

Entre as condições que podem contribuir para o transporte patológico das macromoléculas , destacam-se as seguintes :

- Deficiência na produção local de anticorpos

- Alteração na barreira da mucosa gastro-intestinal

* Alteração na carga da superfície da membrana

* Inflamação

* Ulceração

- Disfunção lisossômica

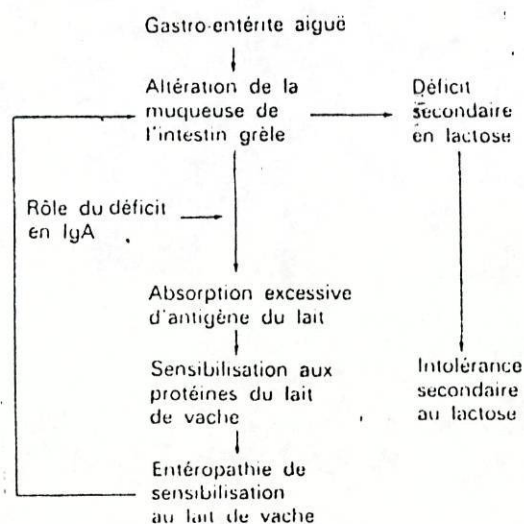
- Factores intraluminais

* Diminuição da acidez gástrica

* Insuficiência pancreática

Algumas características anátomo-funcionais do intestino infantil, como o incompleto desenvolvimento da capacidade digestiva, a imaturidade do sistema imunológico de superfície e a permeabilidade aumentada do epitélio intestinal, facilitam a sensibilização alimentar nos primeiros tempos de vida . Assim , nos prematuros e lactentes muito jovens , a imaturidade enzimática existente pode explicar a insuficiente degradação pelas enzimas lisossômicas.(5)

Por outro lado , as infecções gastro-intestinais , frequentes neste período etário , ao destruírem por vezes a barreira epitelial , podem levar à sensibilização alérgica por facilitação do contacto directo com a lâmina própria. (Figura 2) (8)



(esquema de Walker-Smith)

Os antigénios que penetram a mucosa intestinal , atingem as células produtoras de anticorpos existentes na lâmina própria , nas placas de Peyer (folículos linfáticos), no baço e gânglios linfáticos.

Cada antigénio alimentar pode desencadear uma resposta heterogénea de anticorpos específicos. A presença de anticorpos de tipo IgE significa sensibilização do indivíduo e cria um potencial para várias reacções imunológicas , na altura de uma nova exposição ao antigénio em causa .

Para além da resposta humoral, pode também ocorrer uma resposta imunitária de tipo celular.

Deve ser salientado que a presença de anticorpos específicos ou de células linfocitárias sensibilizadas é apenas uma evidência de memória imunológica , não implicando necessariamente que ocorram sintomas clínicos após a ingestão do antigénio alimentar em causa. (7)

FACTORES PREDISPOONENTES

- Factores genéticos

A importância dos factores genéticos tem sido evidenciada por vários trabalhos. Os autores Dausset e Svegaard (1977) demonstraram uma certa relação entre os antígenios de histocompatibilidade do sistema HLA, nomeadamente o HLA-B8 e o HLA-DW-3 com a sensibilidade ao glúten. Do mesmo modo, outros autores (Soothill, Brostoff, Stokes e Turner) descreveram em 1977, uma maior incidência dos haplótipos HLA A-1 e HLA B8 nos doentes com dermatite atópica. Os factores genéticos provavelmente determinarão o destino dos antígenios após a absorção intestinal, bem como o padrão de resposta imunológica.(7)

Este facto é frequentemente constatado na prática, pois a existência de uma história de atopia familiar, particularmente quando em linha directa, isto é pais ou irmãos, aumenta o risco de incidência de alergia. O risco é ainda maior se os dois progenitores tiverem uma história positiva. Segundo B. Pellet,(9) as percentagens de risco são as seguintes :

- se os dois pais são alérgicos, o risco é de 30-40%.
- se apenas um dos pais é alérgico, o risco é de 20-30%.
- se um dos parentes mais afastados for alérgico, o risco é de cerca de 15%.
- se não houver alergia familiar, o risco é de cerca de 8%.

Factores constitucionais

A imaturidade da barreira intestinal condicionando uma maior permeabilidade da mucosa às macromoléculas, bem como a imaturidade do sistema imunitário nas idades mais jovens, são factores que ajudam a ex-

plicar a maior incidência de alergias alimentares nesta faixa etária.

O tipo de resposta imunológica ainda durante a vida intra-uterina, demonstrado pela técnica de medição de anticorpos no cordão umbilical, permitiu demonstrar que um doseamento elevado de anticorpos IgE pode estar relacionado com uma maior predisposição ao desenvolvimento de fenómenos alérgicos.(10)

Factores ambientais

A importância do aleitamento materno na prevenção ou redução da severidade das doenças atópicas está largamente demonstrada. Têm sido apontadas várias explicações para esse efeito benéfico do leite materno. A mais óbvia e fácil de entender é o seu reduzido conteúdo antigénico relativamente ao leite de vaca ou outros leites artificiais.

Por outro lado, Pittard e Bill em 1969, demonstraram que os linfócitos do leite materno, poderiam ter um papel importante na estimulação activa da síntese de anticorpos IgA pelo recém-nascido. Também Jarrett e Hall, em trabalhos publicados em 1979 e 1982 mostraram em experiências realizadas com ratinhos, que o leite materno pode conter um factor que especificamente suprime a síntese de anticorpos IgE pelo recém-nascido para antigénios que imunizaram previamente a mãe. Esta substância contida no leite da mãe parece ser uma imunoglobulina materna que ao suprimir a resposta IgE poderia desempenhar um papel de regulação fisiológica na inibição do desenvolvimento de alergias infantis. Embora este fenómeno não esteja perfeitamente demonstrado no homem, trabalhos de Dannaeus e colaboradores em 1981, sugerem que o mesmo possa acontecer nos recém-nascidos humanos. Ele demonstrou a existência de anticorpos IgG anti-proteínas do leite de vaca e anti-ovo no soro de recém-nascidos que reflectiam as correspondentes concentrações maternas e ainda o facto de que altos títulos no cordão umbilical de IgG podem

conferir uma certa protecção contra o desenvolvimento de sintomas atópicos durante os primeiros anos de vida.(7)

O papel de dietas restritivas, tentando eliminar os principais alérgenos nomeadamente o leite de vaca , o ovo e o peixe, da alimentação da mãe durante o último trimestre da gravidez e durante o período de aleitamento , na prevenção e diminuição da gravidade das doenças atópicas, tem sido insistentemente defendido por vários autores(11,12,13). Este ponto é, no entanto objecto de grande controvérsia existindo na literatura mundial outros tantos trabalhos afirmando a sua inutilidade e inconvenientes.(14) Mais adiante, debruçar-me-ei mais detalhadamente sobre os referidos trabalhos.

Nos últimos anos, por influência dos meios de comunicação social, tem-se verificado o aparecimento de um maior número de doentes que recorrem aos cuidados do médico assistente com sintomatologia atípica que atribuem ao alimento publicitado. Num estudo realizado por S.L.Parker e colaboradores , no Canadá em 1990 , descrevem-se alguns exemplos deste fenómeno, como o caso que ocorreu durante a campanha publicitária de uma dieta isenta de leveduras para contrariar uma "imunodeficiência" induzida por Candida. Durante esse período apareceram vários doentes com queixas que atribuíam à existência de leveduras na sua alimentação.(15)

De modo semelhante, a proliferação de medicinas alternativas e das sub-culturas médicas como por exemplo a chamada ecologia clinica(estuda a doença no homem resultante da incapacidade deste em se adaptar completamente ou de forma constante ao ambiente ecológico)tem introduzido e popularizado o uso de dietas não convencionais e modificações dietéticas infundadas, na tentativa de apresentar terapêuticas nutricionais para o tratamento e prevenção de doenças.(1)

O ambiente familiar parece ter também um papel importante no desenca-

dear de sintomas atípicos e resultantes de intolerâncias alimentares e não propriamente de alergias alimentares. Constata-se , de facto , que crianças pertencentes a famílias com vários elementos com história de alergias parecem ter uma maior tendência para o aparecimento de sintomatologia atípica relacionada com a ingestão de determinados alimentos, o que pode em parte, ser explicado pela maior tendência a imitar os familiares e também pelo facto de existir no seio dessas famílias a preocupação generalizada com o possível aparecimento de uma alergia alimentar.

Neste grupo de doentes com sintomas atípicos, em que verdadeiramente existe uma intolerância alimentar e não uma alergia alimentar (ver definição de cada um dos termos no início da presente monografia) o meio mais seguro de os convencer de que na realidade não são sensíveis ao alimento em questão consiste na realização de um teste de provocação com dupla ocultação que sendo negativo pode trazer grandes benefícios ao doente tanto no aspecto clinico como no campo social.(15)

PATOGENIA

Os mecanismos patógenicos das alergias alimentares são de três tipos: reacções de hipersensibilidade do tipo I de Gell e Coombs (mediadas por IgE) , do tipo III (mediadas por imunocomplexos) e do tipo IV (hipersensibilidade retardada mediada por linfócitos T).

O quadro clinico, tempo de latência e duração variam consoante o mecanismo envolvido. Na prática estão muitas vezes associados embora com predomínio de um deles.(5)

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das alergias alimentares muitas vezes é praticamente imediato sendo fácil provar a relação de causalidade entre a ingestão de um determinado alimento e o aparecimento dos sintomas. Contudo, isto nem sempre sucede , sendo o caminho percorrido até ao diagnóstico muito demorado e difícil.

Para o diagnóstico correcto de uma alergia alimentar devemos inicialmente colher uma história clinica e alimentar pormenorizada. Em seguida podemos utilizar alguns meios complementares de diagnóstico, dos quais destaco a realização de testes cutâneos, o doseamento da IgE total, a identificação de anticorpos circulantes específicos IgE pelo RAST ou ELISA e o uso de dietas de exclusão e de testes de provocação oral.(1)

* História clinica e alimentar

Interessa a colheita da história desde o período pós-natal imediato incluindo a pesquisa de antecedentes familiares de atopia. O tipo de aleitamento (materno ou artificial), a sua duração e o modo como, foi introduzida a alimentação diversificada, bem como o tipo de dieta no momento actual são os principais pontos da anamnese alimentar. O tipo e evolução das manifestações atópicas apresentadas e a idade de aparecimento são também muito importantes pois com a excepção do síndrome de alergia à fruta fresca que aparece frequentemente em indivíduos com história de alergia ao pólen, na adolescência , a maioria das alergias alimentares manifesta-se pela primeira vez na infância.

* Testes cutâneos

Os testes cutâneos pela sua facilidade de execução, pela sua relativa inocuidade e pelo menor custo relativamente a outros exames é dos mais utilizados.

O grau de correlação dos testes cutâneos com os testes de provoca-

ção com dupla ocultação variam com os alimentos. São usualmente positivos nos indivíduos com sensibilização ao peixe, ovo e amendoim existindo nestes casos uma boa correlação com os testes de provocação. Inversamente, os testes ao trigo são vulgarmente positivos, associando-se raramente a testes de provocação positivos.

Os falsos negativos dos testes cutâneos podem surgir nos casos em que os sintomas se limitam ao tracto gastro-intestinal. Por outro lado os antigénios que despertam a sensibilização são já produtos resultantes da digestão e consequentemente diferentes, em termos de estrutura do produto utilizado nos testes.

Apesar das limitações a sua utilidade é grande particularmente nos casos em que a existência de um choque anafilático prévio pode ser uma contra-indicação relativa à realização de um teste de provocação. A existência de uma relação causal entre a ingestão de um alimento e o aparecimento de uma reacção alérgica, inequivocamente demonstrada pela história e a positividade dos testes cutâneos pode dispensar os testes de provocação.

* Exames laboratoriais

- Hemograma

O achado de eosinofilia na fórmula do leucograma é um dado a favor de estarmos perante uma alergia, provavelmente mediada por um mecanismo de hipersensibilidade tipo I. No entanto, atendendo a que existem outras causas de eosinofilia, particularmente nas crianças (por exemplo as parasitoses intestinais) a sua valorização deve numa forte suspeita clinica e eventualmente noutros exames complementares.

- Estudos imunológicos

a)- Doseamento de IgE sérica total.

b)- Identificação de anticorpos circulantes específicos de tipo IgE pelo RAST ("radioallergosorbent test") ou ELISA.

Estes estudos imunológicos não parecem oferecer grandes vantagens sobre os testes cutâneos na maioria das situações clínicas, sendo por vezes menos eficazes na identificação de antigénios clinicamente relevantes e mais dispendioso.(1)

* Dietas de exclusão (Provas de eliminação)

Atendendo a que os exames mencionados anteriormente (testes cutâneos, hemograma, doseamento de IgE total e IgE específico-RAST) não possibilitarem uma resposta predictiva aceitável torna-se necessário, recorrer a provas terapêuticas dietéticas. Para tal efeito podem ser seguidas as seguintes estratégias: (1)

- a) Dietas com exclusão de um alimento ou de um pequeno número de alimentos.
- b) Dietas restritas a um muito pequeno número de alimentos (dietas oligoantigénicas).
- c) Dietas elementares.
- d) Jejum.

O primeiro tipo de dieta é o mais utilizado e o de primeira escolha na investigação da alergia alimentar clássica, particularmente nas crianças, por ser o menos agressivo, de mais fácil execução e o de maior aceitação.

Dado que quase 90% das verdadeiras alergias alimentares são da responsabilidade de um pequeno número de alimentos (leite, ovos , peixe e mariscos, soja, amendoim e noz) a utilização deste tipo de dieta é de facto defensável.

O segundo tipo de dieta inclui na sua confecção apenas a utilização de um só tipo de carne, um só tipo de fruta ou vegetal, uma só fonte de hidratos de carbono e água.

São praticáveis em ambulatório, por períodos curtos de tempo (5 a 7 dias) e os constituintes da dieta devem ser escolhidos dentro da dieta usual do indivíduo.

O uso de este tipo de dietas tem alguns inconvenientes e levanta algumas questões. Por um lado, a sua utilização durante períodos mais prolongados do que o período máximo aceitável (5 a 7 dias), facto que por vezes foge ao controle do médico ou do nutricionista que prescreveu a dieta, pode trazer riscos de malnutrição e desequilíbrios nutricionais ao doente e podem conduzir a um maior risco de reacções anafiláticas na altura da reintrodução de um alimento não tolerado, dado que o período de abstinência, nestes tipos de dieta, é mais longo.

Por outro lado, como referimos anteriormente, a maioria dos doentes reage apenas a um ou dois tipos de alimentos, diferindo estes de doente para doente. Isto torna os regimes dietéticos exclusivos, não direccionados desnecessários e não éticos. (16)

O terceiro tipo de dieta (dietas elementares) possibilita a exclusão da quase totalidade dos potenciais alergénios alimentares. No entanto, são muito dispendiosas dado que são confeccionadas com aromatizantes extraídos de plantas naturais e amido de milho hidrolizado. O uso destes aromatizantes, utilizado para melhoria do paladar, poderá mesmo não ser muito defensável em termos de investigação alergológica.

O quarto tipo de dieta de exclusão (o jejum), pode ser tentado em indivíduos com formas clínicas de apresentação particularmente graves, depois de serem tentados, sem sucesso, os tipos de dieta citados anteriormente. Consiste na ingestão exclusiva de água e não deve nunca ultrapassar um período máximo de 5 dias, devendo apenas ser usada em a-

dultos bem nutridos e após uma observação e autorização médica.

* Testes de provocação

O facto de os testes apontados anteriormente (testes cutâneos e exames laboratoriais) darem resultados falsos positivos e falsos negativos e de não permitirem uma resposta correcta quanto à previsão do desenvolvimento de reacções alérgicas, levou à implementação do uso de testes de provocação, no diagnóstico de alergias alimentares.

Existem testes de provocação oral com ocultação simples (nos quais apenas o indivíduo estudado não conhece o que está a tomar num preciso momento) e os testes com dupla ocultação (nos quais nem o doente nem o médico sabem qual o produto testado a cada momento, isto é, se é o placebo ou se é o antigénio). A resposta é controlada pelo uso simultâneo de um placebo (produto considerado inócuo para o organismo humano), devendo este e o alergénio em estudo serem administrados sob formas macroscopicamente idênticas de maneira a impossibilitar o reconhecimento do alergénio em estudo. Antes da realização de um teste de provocação oral com dupla ocultação (T.P.O.D.O.), os alimentos suspeitos devem ser testados de forma aberta em pelo menos três ocasiões. O uso de doses progressivamente crescentes de alimentos considerados de risco mais elevado de desencadear reacções anafiláticas, nomeadamente o leite de vaca e o ovo nas crianças mais novas, possibilita em cada caso o ajuste de dose para a realização do T.P.O.D.O..

A introdução do T.P.O.D.O. demonstrou os seguintes factos:

- a) Uma história "clara" de reacção alérgica de causa alimentar com manifestações clínicas "clássicas" é um indicador relativamente falível, da presença real de sensibilização.
- b) A frequência, de certo modo elevada, de reacções de natureza psicogénica, particularmente nos doentes com sintomatologia atípica.

c) Clara vantagem, em relação aos outros métodos de diagnóstico disponíveis, quanto à possibilidade de predictibilidade de aparecimento de uma reacção alérgica.

A positividade de um T.P.O.D.O. deve ser um requisito não só para o diagnóstico, como também nas situações de rotina clinica em que a conduta terapêutica possa afectar a vida do doente (não somente no campo alimentar e nutricional mas também na esfera social e escolar).(15)

Contudo, uma resposta negativa de um teste de provocação, não pode de forma absolutamente rigorosa, afirmar a inexistência de sensibilização a um dado alimento. Assim, temos por vezes de entrar em consideração com outros factores como por exemplo a presença, na forma de apresentação e ingestão habitual do produto, de outros potenciais alergénios associados ao antigénio estudado e que podem ser os verdadeiros responsáveis pela alergia alimentar. Por outro lado, não podemos esquecer, que no produto que habitualmente ingerimos a concentração do antigénio é por vezes largamente superior á usada nos testes, o que pode de igual modo conduzir a falsos negativos.(2)

Seguidamente vamos abordar algumas das principais alergias alimentares, com especial destaque para as que, pela sua frequência ou maior possibilidade de serem controladas com uma dieta de exclusão mais vezes aparecem ao nutricionista no desempenho da sua actividade na área da Nutrição Clinica.

I- ALERGIA AS PROTEINAS DO LEITE DE VACA

A alergia às proteínas do leite de vaca foi pela primeira vez descrita por Hipócrates no século IV A.C.. No entanto, o aparecimento em larga escala dos leites artificiais tornou-a uma doença do presente

século.(2)

De facto, o aumento nos últimos anos da pratica de aleitamento artificial com o recurso principalmente ao leite de vaca e seus derivados levou a que estas proteínas constituam o principal alergénio alimentar nos primeiros anos de vida da criança. A sua frequência varia consoante os autores entre 1 e 10%, sendo cerca de 50% dos casos diagnosticado durante o 1º mês de vida.(3)

As principais proteínas constituintes do leite de vaca são: albumina bovina sérica; caseína; alfa lactalbumina; betalactoglobulina e a gamaglobulina bovina. Em termos de importância clinica destacam-se, pela sua concentração, poder alergénico e termoestabilidade a betalactoglobulina, a lactalbumina e a caseína.(5)

Os mecanismos de sensibilização foram já referidos anteriormente.

Os critérios de definição de alergia às proteínas do leite de vaca são os seguintes:(17)

- a) Remissão da sintomatologia com a exclusão do leite de vaca e seus derivados da dieta.
- b) Exclusão de deficiência de dissacaridasas.
- c) Recidiva inequívoca dos sintomas com ao testes de provocação realizados numa unidade hospitalar.

No que respeita aos mecanismos patogénicos, consideram-se essencialmente três tipos:

- a) Reacções de hipersensibilidade de tipo I de Gell e Coombs (mediada por IgE).
- b) Reacções do tipo III (mediadas por imunocomplexos).
- c) Reacções de tipo IV (hipersensibilidade retardada mediada por linfócitos T).

Contudo, há frequentemente a associação entre eles, embora com predomí-

nio de um dos tipos.

A existência destes três tipos de mecanismos permite explicar três padrões de resposta à ingestão de leite de vaca ou derivados . Assim, consideram-se três grandes grupos de doentes, tendo em conta o tempo decorrido entre a realização de um teste de provocação e o aparecimento de manifestações clínicas e o mecanismo patogénico envolvido.(17)

Grupo 1 - Resposta imediata (< 45 minutos) .

Doentes com valores de IgE específico, anti-proteínas do leite de vaca elevados (doseamento por RAST).

Reacção de hipersensibilidade tipo I.

Predomínio de reacções anafiláticas e manifestações cutâneas (urticária e agudização de eczema).

Grupo 2 - Resposta intermédia (1 hora - 20 horas) .

Não se verifica o aumento de IgE anti-proteínas do leite de vaca.

Reacção de hipersensibilidade tipo III (mediada por imunocomplexos).

Predomínio de manifestações digestivas (vómitos e/ou diarreia).

Grupo 3 - Resposta tardia (> 20 horas)

Reacção de hipersensibilidade retardada tipo IV (mediada por linfócitos T).

Predomínio de eczema, bronquite e diarreia.

No sub-grupo de indivíduos com eczema têm sido doseados níveis elevados de IgE específicos, o que levanta a hipótese

de associação de mecanismos tipo I e IV nestes doentes.

Manifestações clínicas

Consideram-se dois tipos de manifestações clínicas (digestivas e extra-digestivas) que frequentemente coexistem.(5)

O tipo de manifestações varia consoante a idade, considerando-se em termos de padrão de resposta dois grandes grupos de faixas etárias:

A) Lactentes e 1ª infância

B) 2ª e 3ª infância

A) Sintomatologia clínica no lactente e 1ª infância

- Manifestações sistémicas

* Choque anafilático

- Manifestações digestivas

* Gastroenteropatia alérgica aguda

* Síndrome de malabsorção

* Cólicas abdominais

* Enteropatia exsudativa

- Manifestações extra-digestivas

Cutâneas

* Urticária

* Edema de Quincke

* Eczema

* Eritema perineal

Respiratórias

* Rinite

* Otites de repetição

* Tosse espasmódica

* Asma

* Hemossiderose pulmonar

* Morte súbita do lactente

Hematológicas

* Anemia ferropénica

* Trombocitopenia

Dentro deste vasto leque de manifestações clínicas destacam-se as seguintes:

O choque anafilático, ainda que raro, é uma situação de extrema gravidade. Surge mais frequentemente, na altura da reintrodução do alérgeno após um período de afastamento. Pode ser causado pela ingestão de quantidades diminutas de leite de vaca ou derivados e a probabilidade aumenta se o período de exclusão do alimento for particularmente longo. Assim, se existir uma história prévia de choque anafilático, os testes de provocação devem ser realizados com muita precaução e sempre sob vigilância clínica apertada numa unidade hospitalar. Há mesmo autores que colocam certas restrições à sua utilização nesse tipo de doentes atendendo aos riscos.

As manifestações digestivas são, sem dúvida, as mais frequentes nesta faixa etária tanto sob a forma aguda como por exemplo uma gastroenterite que pode levar a situações de desidratação e choque, como sob uma forma crónica conduzindo a quadros de atraso de crescimento por causar malabsorção e perda de peso. O aparecimento de uma anemia carencial de ferro pode ser explicada pela existência de micro-hemorragias intestinais.

As cólicas abdominais são também frequentes e surgem por vezes em lactentes a fazer aleitamento materno. Estes casos, são muitas vezes solucionados com a retirada do alérgeno em causa (leite de vaca ou derivados) da dieta da mãe.

Das manifestações extra-digestivas destacam-se as cutâneas e as res-

piratórias. Entre as primeiras, o eczema atópico é a mais frequente podendo ocorrer uma associação de várias alergias alimentares e também a alergénios inalantes.

As manifestações respiratórias são pouco específicas sendo por este motivo menos vezes identificadas como parte integrante de um quadro clínico de uma alergia alimentar. No entanto, em lactentes com uma história de otites de repetição, tosse espasmódica ou dispneia asmática recorrente, devemos excluir a possibilidade de se tratar de uma alergia às proteínas do leite de vaca, sobretudo se houver uma história familiar de atopia e se o aleitamento materno tiver sido curto ou inexistente. (5)

B)- Sintomatologia clínica na 2ª e 3ª infância

- Manifestações digestivas

- * Diarreia
- * Vômitos cetoneémicos e repetidos
- * Cólicas abdominais

- Manifestações extra-digestivas

Cutâneas

- * Eczema
- * Urticária

Respiratórias

- * Rinite
- * Traqueíte espasmódica
- * Asma

Urinárias

- * Síndrome nefrótica

* Enurese nocturna

Sistema nervoso

* Síndrome de tensão-fadiga

Hematológicas

* Anemia ferropénica

* Trombocitopenia

Deste conjunto de manifestações clínicas destaco apenas o síndrome de tensão-fadiga caracterizado por: falta de forças, adinamia, irritabilidade, "olheiras" e mau rendimento escolar. Importa pensar sempre na possibilidade de uma alergia alimentar subjacente, pois a simples exclusão dos alergénios em causa pode mudar completamente o comportamento e o aproveitamento escolar da criança.(5)

Diagnóstico

O diagnóstico de alergia às proteínas do leite de vaca assenta essencialmente na colheita de uma história clínica e alimentar correcta e na realização de provas de eliminação (exclusão) e de provocação efectuadas sob condições controladas.

Os doseamentos imunológicos, incluindo o próprio doseamento de IgE específico (RAST), parece ter neste tipo de alergia um valor menor. Isto sucede, porque existem, como vimos anteriormente, vários mecanismos patogénicos em causa. Por outro lado, o próprio aparecimento e detecção de anticorpos anti-proteínas do leite de vaca é um fenómeno corrente, sem que isso implique a existência de uma reacção imune patológica conducente a uma alergia alimentar.(20)

Estes anticorpos são vulgarmente das classes IgG, IgA e IgM. No entanto, como foi demonstrado por Foucard & Johansson em 1973, a produ-

ção de anticorpos da classe IgE, embora ocorra mais frequentemente em crianças atópicas, verifica-se também em crianças ditas "saudáveis", ainda que em baixos títulos.(19)

Seguidamente, a título de exemplo de um teste de provocação, apresentamos o protocolo elaborado por J.M.Bishop e colaboradores.(17)

- a) Os doentes devem estar assintomáticos quando submetidos a uma dieta isenta de leite de vaca e derivados (normalmente é exigido um período livre de pelo menos 4 semanas).
- b) Deve ser excluída previamente a deficiência de dissacaridase como causa de intolerância ao leite de vaca.
- c) Demonstração inequívoca de recidiva da sintomatologia após a reintrodução de leite de vaca.

Foram administradas as seguintes quantidades de leite de vaca, sendo a prova realizada em meio hospitalar nos primeiros três dias e posteriormente no domicílio. Assim, no 1º dia, foram administrados sucessivamente 5, 10, 20, 30 e 60 ml com intervalos de 30 minutos. No 2º dia, foram administrados 120 ml numa única refeição de manhã . No 3º dia, são dados 240 ml numa só refeição de manhã. A partir do 4º dia é dada uma quantidade normal (> 300 ml / dia). Estas quantidades não são rígidas, pois nos casos de se terem registado anteriormente reacções de hipersensibilidade particularmente graves, a quantidade inicial pode ser tão diminuta como uma simples gota de leite.

Seguidamente os doentes são observados durante um período de 4 semanas. No caso de não surgir qualquer sintoma durante esse intervalo de tempo, pode significar o desenvolvimento de tolerância numa criança com história prévia de alergia às proteínas do leite de vaca.

A realização de biópsia jejunal não deve constituir uma rotina no diagnóstico de alergia às proteínas do leite de vaca. No entanto, pode

ser justificada quando se pretende avaliar as repercussões sobre este órgão alvo, sendo o achado histológico habitual uma atrofia vilosa sub-total.(5)

Outros exames laboratoriais, como a determinação da taxa de gastrina em jejum e a secreção ácida média (21) e o chamado teste de xilose simplificado (xilosemia uma hora após sobrecarga oral)(22) têm também um valor limitado face aos testes de eliminação e provocação. No entanto em, alguns casos especiais, quando o quadro clínico resultante dos testes de provocação é atípico, a determinação da xilosemia uma hora após sobrecarga oral, ao fornecer valores diminuídos pode contribuir para realçar o verdadeiro significado do quadro clínico atípico. Deve-se no entanto referir que não é uma prova tão fiável como a realização de uma biópsia jejunal após o teste de provocação. Contudo é muito mais inócua e fácil de realizar em todos os doentes o que não sucede com a biópsia.

A determinação, nos lactentes com alergia às proteínas do leite de vaca, da taxa de gastrina em jejum (valor que se encontra elevado) e da secreção ácida média que se encontra diminuída, aliadas às alterações da mucosa intestinal, ajudam , de certo modo, a explicar a frequente associação desta alergia com outras alergias alimentares. Um dos possíveis mecanismos é o seguinte: a hipersecreção ácida gástrica associada à degenerescência epitelial da mucosa gástrica e jejunal em crianças atópicas poderá favorecer a passagem de alergénios alimentares não modificados através da mucosa intestinal, o que por sua vez vai condicionar alterações ainda mais severas da mucosa com aumento da permeabilidade.

Tratamento

O tratamento fundamental da alergia às proteínas do leite de vaca

consiste na sua completa exclusão da alimentação do indivíduo.

Na dieta básica devem ser excluídos numa primeira fase, o leite de vaca e derivados bem como a carne de vaca, atendendo a que esta é a produtora do leite. Não devem também ser esquecidos os vários produtos contendo leite como alguns tipos de pão e produtos de pastelaria, manteiga, queijo e margarina e certos bolões de comida para bebés que contêm caldo de carne de vaca.(2)

Ao nutricionista cabe a tarefa, por vezes difícil, de arranjar um substituto para o leite de vaca, especialmente nos lactentes.

Nos lactentes com alergia às proteínas do leite de vaca temos de considerar dois grupos:

a) O primeiro englobando os lactentes, que com aleitamento materno reagem às quantidades vestigiais de leite de vaca excretadas no leite materno.

Têm habitualmente testes cutâneos positivos e RAST positivo e podem apresentar formas clínicas particularmente graves (choque anafilático) por ocasião de um contacto accidental com o alérgénio. As manifestações são habitualmente mais graves que as do segundo grupo.

A solução terapêutica consiste em excluir da dieta da mãe o leite de vaca, derivados e numa fase inicial a própria carne de vaca.(2)

b) O segundo grupo engloba os lactentes que desenvolvem a sensibilização às proteínas do leite de vaca durante o aleitamento artificial. Estes lactentes recebem quantidades bastante elevadas de proteínas de leite de vaca (um adulto, teria de ingerir cerca de 10 litros de leite por dia para tomar a mesma quantidade de proteínas, se entrarmos em conta com o peso).

Não apresentam habitualmente testes cutâneos nem RAST positivos.

As manifestações são geralmente menos graves que as observadas no primeiro grupo.

Habitualmente após um período de um ou dois anos de exclusão estas crianças adquirem tolerância.(2)

Nos lactentes submetidos a aleitamento artificial deve ser sempre tentado e incentivado o reinício do aleitamento materno, desde que a causa do início de aleitamento artificial não tenha resultado de uma impossibilidade da mãe em amamentar, ou de uma contra-indicação absoluta. Não esquecer que se for possível o aleitamento materno devem ser excluídas da sua dieta o leite, derivados e a carne de vaca (pelo menos numa primeira fase).(2)

No caso de tal não ser possível, remos de recorrer a outras fontes proteicas, animais ou vegetais.

O leite de outras espécies animais, nomeadamente da cabra, não deve ser utilizada por rotina, atendendo à possibilidade de alergenicidade cruzada, devido à semelhança antigénica entre a betalactoglobulina das duas espécies. No entanto, nos raros casos em que não se verifica essa sensibilização cruzada, devemos salientar que o leite de cabra não é adequado para lactentes com idade inferior a 6 meses por não conter as quantidades suficientes de vitaminas A, C e D não contendo vitamina B12 nem ácido fólico. Também o processo de modificação deste leite, no intuito de o tornar mais "parecido" com o leite humano, é mais difícil de realizar do que com o leite de vaca. Por outro lado os problemas de higiene são muito mais relevantes com o leite de cabra do que com o leite de vaca. A sua origem não é habitualmente de unidades industriais ao contrário do leite de vaca, existindo um risco, que não pode ser desprezado de transmissão de doenças, como por exemplo a brucelose (febre aftosa).(2)

Têm sido feitas várias tentativas de reduzir o poder antigénico do próprio leite de vaca através da desnaturação das proteínas pelo calor ou acção enzimática. Deste modo, alguns doentes, sensíveis às fracções

proteicas termolábeis do leite de vaca que não são habitualmente destruídas durante a pasteurização ou fabrico de leite em pó, poderiam tolerar o leite após fervura. No entanto, isto acontece pouco frequentemente. (5)

Um trabalho de investigação realizado por P. McLaughan; K.J. Anderson; E.M. Widdowson e R.R.A. Coombs (23), pretendeu testar o efeito do tratamento com o calor, sobre o poder antigénico do leite de vaca e de cabra.

A capacidade sensibilizante foi estudada em cobaias alimentadas com as seguintes fórmulas lácteas:

- leite de vaca inteiro cru
- leite de vaca inteiro pasteurizado
- leite de vaca inteiro tratado por calor forte (140°C durante 1 a 2 segundos)
- leite de vaca inteiro fervido (aquecido a 100°C e depois deixado a arrefecer)
- leite de vaca inteiro vaporizado (aquecido a 95°C durante 10 minutos, vaporizado sob pressão reduzida a 50°C e colocado em autoclave a $110-115^{\circ}\text{C}$ durante 15 a 20 minutos)
- leite de vaca inteiro esterilizado (autoclave a $112,8$ a $114,4^{\circ}\text{C}$ durante 20 minutos)
- leite de vaca inteiro submetido a pulverização (leite em pó)
- leite de vaca desnatado esterilizado (autoclave a 110°C durante 20 minutos)
- leite de vaca desnatado, submetido a pulverização (leite desnatado em pó)
- leite de cabra líquido cru ou fervido

Estes leites foram ainda comparados com uma fórmula láctea com base nos hidrolisados da caseína.

Os resultados deste ensaio permitiram demonstrar que as fórmulas preparadas à base de hidrolisados da caseína e o leite tratado por vaporização são os menos sensibilizantes. Todos os animais foram sensibilizados pelo leite cru e pelo leite pasteurizado. O tratamento pelo calor forte reduz apenas ligeiramente a capacidade sensibilizadora. Contudo, essa capacidade é fortemente diminuída se o leite for fervido e sobretudo se for tratado por vaporização. A fervura parece actuar especialmente sobre a capacidade de sensibilização da betalactoglobulina.

O leite de cabra teve o mesmo comportamento perante o tratamento pelo calor que o leite de vaca.

As fórmulas lácteas com base no leite desnatado são menos sensibilizantes relativamente às preparadas com leite inteiro. Verifica-se, de igual modo, uma redução da capacidade de sensibilização do leite desnatado com o tratamento pelo calor.

A fonte proteica de origem vegetal, utilizando preparados com proteínas da soja, é muito adequada do ponto de vista nutritivo. O seu uso tem sido defendido por alguns autores, motivo pelo qual, tem vindo a aumentar nos últimos anos. No entanto, tem-se assistido frequentemente ao aparecimento de alergia às proteínas da soja, manifestando-se com uma expressão clinica semelhante à descrita para a intolerância às proteínas do leite de vaca. A possibilidade de uma criança com alergia às proteínas do leite de vaca, alimentada com um leite com base nas proteínas da soja, desenvolver simultâneamente uma hipersensibilidade a essas proteínas é bastante elevada (15 a 50% segundo as séries de diferentes autores)(24,25). Por este motivo, o uso de preparados com base nas proteínas de soja não é recomendado como alternativa ao leite de vaca convencional nas crianças com alergia às proteínas do leite de vaca.(24)

As fórmulas com base nos hidrolisados de caseína, dos quais são exemplos entre nós o "Pregestimil" e o "Nutramigen", apesar de poderem também ser causa de alergia, especialmente nestas crianças com um fundo atópico importante, parecem ser os preparados com maior interesse e como tal devem ser os escolhidos no tratamento dos lactentes com alergia às proteínas do leite de vaca.(25)

Como nota importante na abordagem destes doentes, atendendo à frequência com que surgem associadas outras alergias alimentares, é aconselhável que os alimentos com capacidade reconhecidamente alergizante (alimentos com glúten, ovos, citrinos, frutas secas de casca, peixe e mariscos, etc.) não sejam introduzidos antes do ano de idade ou até mais tarde nos casos especialmente graves.(5)

Além deste tratamento que consiste apenas na exclusão do leite de vaca e derivados da dieta do doente e que é a terapêutica acessível ao nutricionista e onde este pode desempenhar um papel fundamental, principalmente no aconselhamento dos pais destas crianças, existem outras terapêuticas com fármacos não só para o tratamento sintomático, como para tentar subtrair o órgão alvo aos efeitos do alergénio quando se opta pela manutenção da sua ingestão (cromoglicato de sódio e ketotifeno)(5). Não me refiro mais detalhadamente a estes dois fármacos uma vez que, como foi realçado anteriormente, não fazem parte do arsenal terapêutico do nutricionista.

Na abordagem terapêutica desta alergia, deve ser recordado que, na maioria dos casos uma exclusão temporária do leite de vaca e derivados é suficiente, dado que as manifestações clínicas raramente ultrapassam os dois anos de idade. De facto, parece desenvolver-se, à medida que a idade avança, e não só para a alergia ao leite de vaca como também para outras alergias alimentares (ainda que de forma variável com os alimentos), um certo grau de tolerância que pode mesmo chegar

a ser completa.(26)

Esta diferente reactividade com a idade pode resultar de uma absorção diminuída das proteínas alimentares potencialmente imunogénicas, resultante da maturação da mucosa intestinal e do sistema imune secretor de superfície. Pode também ser devido a uma diminuição da sensibilidade do órgão alvo. Tem sido, de igual modo, defendido o possível papel das imunoglobulinas da classe IgG, específicas para o antigénio em causa, no bloqueio da resposta IgE, por um mecanismo de competição (parece estar demonstrado que quanto mais elevada for a relação IgG/IgE específicas para um dado antigénio, maior é a probabilidade de se desenvolver tolerância). Foi ainda sugerido por Jarrett em 1977, um mecanismo imunológico envolvendo a maturação do sistema imunitário celular com aumento do número das células T supressoras que iriam contrariar a produção de anticorpos IgE na altura da exposição ao antigénio.(13)

Prevenção

Um dos aspectos mais importantes na abordagem dos indivíduos com um risco de desenvolverem uma alergia alimentar consiste na tomada de medidas para a sua prevenção. No que diz respeito à alergia às proteínas do leite de vaca, dado a sua importância em termos de frequência e pelo facto de afectar principalmente os lactentes, têm sido realizados inúmeros estudos a nível mundial, na tentativa de caracterizar melhor os factores influenciadores e passíveis de manejo por parte do médico e do nutricionista.

O aleitamento materno exclusivo, principalmente durante os 3 primeiros meses, tem sido aceite por todos os autores, como o meio mais eficaz de protecção, ainda que parcial, contra a alergia às proteínas do leite de vaca.(25) De facto, a ocorrência de reacções de hipersensibi-

dade em lactentes exclusivamente alimentados com leite materno , obrigou a colocar a hipótese da possibilidade de sensibilização aos anti-génios alimentares quer "in utero" quer via leite materno.

A sensibilização intra-uterina, ainda que ocorra numa baixa percentagem de gestações, é já um facto perfeitamente demonstrado pela detecção de anticorpos específicos da classe IgE no sangue do cordão umbilical, tendo sido provada a sua origem fetal.(10) Em trabalhos publicados no já distante ano de 1973, Miller, Hirvonett e Gittlin, demonstraram que a síntese de IgE no feto humano, ocorre muito precocemente. Foi detectada a partir da 11ª semana de gestação no pulmão e no fígado fetal.

Este aspecto da sensibilização quer "in utero" quer através do leite materno e a possibilidade de prevenção nessas etapas tem sido, nos últimos anos extensivamente debatida e ponto de discórdia entre vários autores. Assim, num estudo conduzido por Hattevig, Kjellman e Sigurs, (12) foi estudada a influência da restrição de leite de vaca , ovos e peixe na dieta da mãe durante o período de aleitamento (primeiros três meses) na incidência de manifestações alérgicas, tendo sido realizado um follow-up das crianças até aos 4 anos de idade. As conclusões deste estudo mostraram que se verificou uma diminuição da incidência e da gravidade de eczema atópico, não se constatando uma diferença de incidência relativamente às outras manifestações atópicas.

Outros autores como R.K.Chandra e colaboradores(11) para além de confirmar o benefício de dietas ainda mais restritas (exclusão do leite de vaca e derivados, ovo, peixe, amendoim e soja) testaram a sua eficácia na gravidez e lactação obtendo resultados igualmente satisfatórios.

Esta posição foi contestada pelos autores A. Dannaeus e Lilja, num trabalho em que testaram a eficácia de uma dieta materna isenta de leite de vaca e derivados durante os últimos 3 meses de gestação e 2 pri-

meiros meses de aleitamento.(14)Segundo estes autores não parece haver uma diminuição real da incidência de doenças atópicas nas crianças(foi realizado um follow-up até aos 18 meses de idade). Afirmam que os factores genéticos têm provavelmente uma maior influência na incidência de doença atópica do que os factores ambientais.

Chandra e colaboradores contestam e criticam estes trabalhos, baseando-se no facto de que a sensibilização intrauterina do feto ocorre bastante antes dos últimos 3 meses de gestação. Por outro lado, defendem que a exclusão de apenas dois tipos de potenciais alergénios (leite de vaca e ovo) poderá ter falseado de algum modo os resultados.(25)

Colocando de lado estes pontos, de controvérsia e reconhecendo desde logo as dificuldades no cumprimento por parte das mães de dietas tão rígidas (raramente aceites e seguidas de forma correcta e que implicam simultaneamente um apoio permanente e cuidado por parte do nutricionista para a adequada substituição e fornecimento de nutrientes), podemos traçar algumas linhas básicas na prevenção das alergias alimentares:

- a) O aleitamento materno prolongado diminui a incidência de doenças de foro alérgico. Deste modo, a sua prática deve ser implementada de uma forma geral e especialmente promovida e incentivada nos recém-nascidos considerados de alto risco atópico.
- b) Quando o aleitamento materno não for possível (quantidade insuficiente, contra-indicação médica ou recusa e/ou impossibilidade absoluta da mãe) a escolha de uma fórmula láctea substitutiva deve ser baseada em critérios de eficácia, tolerância, disponibilidade e custo. No entanto, de acordo com um trabalho de Chandra e colaboradores (25), comparando os efeitos da alimentação de lactentes considerados de alto risco de doença atópica respectivamente com fórmulas com base em hidrolisados de caseína; fórmulas com base em proteínas de soja e fórmulas convencionais de leite de vaca, pode-se concluir que:

- 1º- as fórmulas com base nos hidrolisados de caseína são as aconselhadas nos lactentes de alto risco, com uma incidência de doença atópica significativamente menor relativamente às outras fórmulas.
- 2º- as fórmulas com base nas proteínas de soja não parecem oferecer qualquer vantagem, em termos de diferença de incidência de doenças atópicas, relativamente às fórmulas convencionais de leite de vaca, apresentando ainda um risco apreciável de sensibilização às proteínas da soja.
- c) A introdução mais tardia da alimentação sólida diversificada neste grupo de lactentes de alto risco, especialmente dos alimentos considerados potencialmente mais alergisantes, deve também ser adoptada pois parece diminuir a incidência ou pelo menos retardar, o início das manifestações alérgicas.

OUTRAS ALERGIAS ALIMENTARES

Vamos apenas referir dentro das outras alergias alimentares os aspectos que pela sua singularidade nos merecem um destaque especial.

ALERGIA AS PROTEÍNAS DO OVO

Os três principais alergénios da clara do ovo são: ovalbumina, ovomucóide e a ovotransferrina. A gema do ovo contém proteínas relacionadas com os alergénios da clara mas as quantidades são muito pequenas com a possível excepção de uma proteína que reage cruzadamente com a ovotransferrina. Do mesmo modo, algumas proteínas detectadas no soro e na carne da galinha e do frango dão reacção cruzada com os alergénios da clara do ovo (semelhança imunoquímica). Deve-se salientar, no entanto, que esta "semelhança imunoquímica" não pode levar de imediato

à decisão da necessidade de exclusão da carne de frango da dieta dos indivíduos alérgicos ao ovo. Na realidade tem de se entrar em consideração com outros factores como por exemplo a capacidade dessas proteínas manterem o poder antigénico durante os processos de confecção e posterior digestão. Contudo e atendendo a que estas proteínas com semelhança antigénica com a ovotransferrina parecem existir em menores quantidades nos animais mais jovens, (menor no frango relativamente à galinha), e ainda o facto da possível contaminação da carne da galinha durante o processo de abate, há quem defenda o uso preferencial de carne de frango e não de galinha nos indivíduos com um risco elevado de doença alérgica. (27)

A possibilidade do uso alternativo de ovos de outras aves foi já testado. Das claras de ovo estudadas (perú, pato, ganso, gaivota), todas podem provocar reacções alérgicas em doentes com alergia à clara do ovo de galinha. (27)

A utilização da carne de Perú como substituto do frango foi em tempos largamente incentivada, chegando a ser incluída nas chamadas dietas oligoantigénicas. No entanto, dada a sua estreita semelhança imunológica com as proteínas da carne do frango e consequente possibilidade de reacção cruzada, não é razoável o seu uso nos doentes com alergia à carne do frango.

ALERGIA AOS ADITIVOS ALIMENTARES

Um dos principais problemas que se põe em relação aos aditivos alimentares é o facto de as suas propriedades fisiopatológicas serem muitas vezes ignoradas (total ou parcialmente). Por outro lado, não é raro suceder que alguns dos aditivos ou a sua natureza não sejam especificados no rótulo da embalagem comercial. (29,30)

Apresenta-se de seguida uma lista dos principais grupos de aditivos alimentares. (Figura 3) (29)

Principais grupos de aditivos alimentares

FUNÇÃO	EXEMPLOS
Agentes conservantes	Salicilatos Ésteres do ácido p-amino-benzóico
Antioxidantes	Difenis Ésteres do ácido gálico.
Gelificantes	Goma arábica Goma adragante
Estabilizantes	Derivados da metilcelulose
Emulsificantes	<i>Tweens, spás</i>
Aromatizantes	Glutamatos Diacetilos Engenol, furfurilmercaptans Derivados do ácido vanílico
Corantes	Numerosos derivados da anilina (tartrazina, quinoleínas)
Enzimas	Papeína, pectinases, oxidases, lipases

(quadro de J.P. Girard)

Uma das substâncias mais conhecidas é a tartrazina (corante de anilina) largamente utilizada para a coloração dos medicamentos (cor amarela), de certas bebidas gasosas, bombons e confeitos, pastas dentífricas, cosméticos, etc..

Os salicilados são usados como agentes conservantes na maioria dos legumes e frutas em conserva, nas sodas, nos confeitos e nas pastilhas elásticas.

Muitas outras substâncias, com alergenicidade já reconhecida, são utilizadas na indústria alimentar. Os derivados da piperazina são utilizados na conservação de óleos vegetais. Os derivados do propilenoglicol são usados na preparação de unguentos. O pitere (insecticida vegetal) é usado nos parques avícolas aparecendo nos ovos. A vanilina é um aldeído aplicado na aromatização de muitos alimentos e bebidas. Os sais de cobalto são usados no fabrico da cerveja. A goma arábica é utilizada na indústria de gelados e confeitaria. Os carboxil e os metil-carboxil-celulose são usados como estabilizadores na indústria de confeitaria. Certas enzimas como as pectinases (preparação

de sumos de frutas), a papaína (indústria de carne) e a lípase e a oxidase (adicionadas a alguns queijos para aumentar o aroma).

Os antibióticos aparecem também com importância crescente na indústria alimentar. O seu uso pode ser directo, como aditivo alimentar como por exemplo a nisina e a piramicina, que são usados para deter selectivamente o crescimento de certas leveduras em alguns queijos.

Por outro lado os antibióticos adicionados às forragens dos animais e os antibióticos e hormonas usados no âmbito da Medicina Veterinária, podem aparecer no leite e na carne dos animais.(29)

ALERGIA AOS FRUTOS DE CASCA (AMENDOIM, NOZ, ETC.) E ALERGIA AO PEIXE E MARISCOS

Estes dois tipos de alergias alimentares são aqui tratados em conjunto por partilharem a característica de, ao contrário das restantes alergias alimentares, revelarem uma tendência de persistir ou mesmo agravar com a idade num número apreciável de doentes.

Este facto resulta provavelmente de que estes alergénios são proteínas de baixo peso molecular, atravessando facilmente a mucosa intestinal e entrando na circulação sanguínea.

ALERGIA A FRUTA FRESCA / PÓLEN DAS ARVORES

Distingue-se das outras alergias alimentares por se manifestar habitualmente na adolescência. Ceralmente ocorre em doentes com história de alergia ao pólen com manifestações de rinite e/ou asma.(28)

Clinicamente caracteriza-se pela ruborização dos lábios e orofaringe após o contacto ou ingestão de fruta fresca.

É importante destacar que a fruta enlatada ou cozida não desperta qualquer manifestação alérgica.

Habitualmente neste tipo de alergia, dado a típica história clínica, quando se verifica a confirmação pela positividade dos testes cutâneos, são dispensados os testes de provocação oral.(1)

ALERGIA AS LEVEDURAS

A existência de alergia às leveduras põe sérios problemas dado que se encontram na maior parte de alimentos e bebidas vulgarmente consumidos. São usados como fermentos no fabrico do pão e de pastelaria, na produção de vinho, cerveja e outras bebidas alcoólicas (com excepção do gin e do vodka), produzem vitaminas do complexo B e são utilizadas como aditivos para alterar o paladar dos alimentos.

Dado o seu uso disseminado é importante a leitura atenta dos rótulos das embalagens para evitar a sua ingestão acidental.(2)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conceito de alergia alimentar é já muito antigo. O provérbio "One man's meat is another man's poison" atribuído a Lucretius no século I A.C. revela que desde a antiguidade o homem se apercebeu de que determinados alimentos podiam, em certos individuos, causar reacções alérgicas graves e que o tratamento consistia na simples exclusão da dieta desse alimento.(2)

No entanto, não restam dúvidas que no presente século, devido à utilização cada vez maior dos leites artificiais (com a redução do aleitamento materno) e aos progressos da indústria alimentar com o crescimento assustador do número de aditivos alimentares, o problema das a-

lergias alimentares assumiu uma grande importância clínica, prevendo-se que o número de casos venha ainda a aumentar nos próximos anos.

Cada vez mais a hipótese clínica de alergia alimentar deve ser colocada, principalmente quando depois de excluídas as causas orgânicas mais prováveis não encontramos explicação para o quadro clínico apresentado. Não devemos optar pela solução mais fácil e rotular a causa como psicológica.

Importa ter sempre em mente que, para além dos alimentos perfeitamente reconhecíveis da dieta do doente, existem os aditivos alimentares, sendo fundamental uma investigação criteriosa da constituição integral dos produtos (ver os rótulos das embalagens e se necessário consultar o fabricante).(2)

A publicação de normas e legislação que regule o uso dos aditivos é fundamental. Deve ser considerado o uso directo dos aditivos nos alimentos consumidos pelo homem, bem como o uso nas forragens dos animais e na Medicina Veterinária, já que o homem vai consumir a carne, o leite e os ovos.

Como nota final, saliento que a abordagem terapêutica das alergias alimentares deve ser um trabalho de equipa englobando o médico, o nutricionista e o doente. O último alerta muitas vezes os dois primeiros para a etiologia da situação (ao estabelecer empiricamente uma relação de causalidade entre os sintomas e a ingestão de um dado alimento) e da sua boa colaboração depende grande parte do êxito terapêutico.

Ao nutricionista cabe a tarefa de substituir o alimento excluído de modo a evitar todas as carências nutritivas. Deverá ainda fornecer aos doentes uma lista de alimentos proibidos. A informação deverá ainda incluir modos de confecção (não esquecer que por vezes as alergias podem resultar do contacto ou da inalação de alergénios con-

tidos em alimentos), uso de molhos e principalmente inculir nos do-
entes o hábito de sempre que comam fora de casa ou comprem comida em-
balada se certifiquem da sua composição.

Maria da Graça Netto Lima da Silva Pereira
(Maria da Graça N.L.S. Pereira Ferro)

BIBLIOGRAFIA

- 1- Pearson, D.J. : Clinical diagnosis in food allergy. Clin. Allergy, 19, 83-85, 1989.
- 2- Morrow Brown, H.: Allergy and intolerance to foods and environmental pollutants. " The allergy & asthma reference book", 224-343, 1986.
- 3- Fernandes, A.H.R.: Alergia alimentar na criança. " 1º Curso Teórico-Prático de Imuno-alergologia", 159-161, 1986.
- 4- Seitz, J.F.: Diagnostic d'allergie alimentaire . Méd. et Hig., 40, 2864-2866, 1982.
- 5- Lopes dos Santos, J.M.A.: Alergia às proteínas do leite de vaca, Lisboa, 1988.
- 6- Walker, W.A.; Isselbacher, K.J.: Uptake and transport of macromolecules by the intestine. Possible role in clinical disorders. Gastroenterology, 67, 531-550, 1974.
- 7- Carini, C.: IgE immune complexes in food allergy: significance, pathogenicity and clinical considerations. Clin. Allergy, 17, 485-497, 1987.
- 8- Walker-Smith, J. A.: Cow's milk intolerance as a cause of postenteritis diarrhoea. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1, 163-173, 1982.
- 9- Pellet, B.: O diagnóstico da alergia na criança. Jornal do Médico, 124 nº 2256, 448, 1988.
- 10- Businco, L.; Marchetti, F.; Pellegrini, G.; Perlini, R.: Predictive value of cord blood IgE levels in "at risk" newborn babies and influence of type of feeding. Clin. Allergy, 13, 503-508, 1983.
- 11- Chandra, R.N.; Puri, S.; Suraiya, C.; Cheema, P.S.: Influence of maternal food antigen avoidance during pregnancy and lactation on

- incidence of atopic eczema in infants. Clin. Allergy, 16, 563-569, 1986.
- 12- Sigurs, N.; Hattevig, G.; Kjellman, B.: Maternal avoidance of eggs cow's milk and fish during lactation : effect on allergic manifestations, skin-prick tests and specific IgE antibodies in children at age 4 years. Pediatrics , 89:nº 4, 735-739, 1991.
- 13- Hattevig, G.; Kjellman, N.I.M.: Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. Clin. Exp. Allergy, 19 : 27-32, 1989.
- 14- Lilja, G.; Danneus, A.; Foucard, T.; Graff-Lonnevig, V.; Johansson, S.G.O.; Omam, H.: Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic disease in infants up to 18 months of age- in vivo results. Clin. Exp. Allergy, 19, 473-479, 1989.
- 15- Parker, S.L.; Leznoff, A.; Sussman, G.L.; Tarlo, S.M.; Kronl, M.: Characteristics of patients with food-related complaints. J. Allergy Clin. Immunol., 86, 503-511, 1990.
- 16- Przybilla, B.; Ring, J.: Food allergy and atopic eczema. Seminars in Dermatology, 9 nº3 , 220-225, 1990.
- 17- Bishop, J. M.; Hill, D. J.; Hosking, C.S.: Natural history of cow's milk allergy: Clinical outcome. J. Pediatr., 116, 862-867, 1990.
- 18- Firer, M.A.; Hosking, C.S.; Hill, D.J.: Humoral immune response to cow's milk in children with cow's milk allergy. Int. Archs. Allergy appl. Immun., 84, 173-177, 1987.
- 19- Danneus, A.; Inganas, M.: A follow-up study of children with food allergy. Clin. Allergy, 11, 533-539, 1981.
- 20- Husby, S.; Oxelius, V.A.; Teisner, B.; Jensenius, J.C.; Svehag, S.E.: Humoral immunity to dietary antigens in healthy adults. Int. Archs. Allergy appl. Immun., 77, 416-422, 1985.
- 21- Kokkonen, J.; Simila, S.; Herva, R.: Impaired gastric function in

- children with cow's milk intolerance. Eur. J. Pediatr., 132/1, 1-6, 1979.
- 22- Iyngkaran, N.; Abidin, Z.: One-hour blood xylose in the diagnosis of cow's milk protein sensitive enteropathy.
- 23- McLaughlan, P.; Anderson, K.J.: Effect of heat on the anaphilatic sensitizing capacity of cow's milk, goat's milk and various infant formulae fed to guinea-pigs. Arch. Dis. Child., 56/3, 165-175, 1981.
- 24- Sampson, H.A.; Bernhisel-Broadbent, J.; Yang, E.; Scanlon, S.M.: Safety of casein hidrolysate formula in children with cow's milk allergy. J. Pediatr., 118, 520-525, 1991.
- 25- Chandra, R.K.; Singh, G.; Shridara, B.: Effect of feeding whey hidrolysate, soy and conventional cow milk formulas in incidence of atopic disease in high risk infants. Annals of Allergy, 63, 102-106, 1989.
- 26- Sampson, H.A.; Scanlon, S.M.: Natural history of food hipersensivity in children with atopic dermatitis. J. Pediatr., 115, 23-27, 1989.
- 27- Langeland, T.: A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. Allergy, 38, 399-412, 1983.
- 28- Lowenstein, H.; Erikson, N.: Hipersensivity to foods among birch pollen-allergic patients. Allergy, 38, 577-587, 1983.
- 29- Girard, J.P.: reacções alérgicas aos aditivos alimentares. J. do Médico, 88 nº1654, 94-95, 1975.
- 30- Malanin, G.; Kalimo, K.: The resuklts of skin testing with food additives and the effect of an elimination diet in chronic and recurrent urticaria and recurrent angioedema. Clin. Allergy, 19, 539-543, 1989.