

A prevenção primária da alergia alimentar é possível? – Caso clínico

Is primary prevention of food allergy possible? Case report

Data de receção / Received in: 11/06/2009

Data de aceitação / Accepted for publication in: 10/08/2009

Rev Port Imunoalergologia 2009; 17 (5): 457-464

Ana Ehrhardt Pinheiro¹, Susana Gomes¹, Miguel Paiva², Ângela Gaspar²

¹ Serviço de Pediatria / Paediatrics Department, Hospital do Espírito Santo, Évora

² Serviço de Imunoalergologia / Immunoallergy Department, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

RESUMO

A alergia alimentar tem expressão e gravidade crescentes em idade pediátrica. Estando documentada maior incidência familiar, têm sido tentadas medidas de prevenção primária, cuja eficácia permanece controversa. Descreve-se o caso de uma criança de alto risco que fez prevenção primária de alergia alimentar. Apresentou, no entanto, desde os 2 meses, eczema atópico e, aos 12 meses, reacção anafiláctica após ingestão acidental de peixe. Testes cutâneos por picada e IgE específicas positivos para diversos peixes e ovo. Apesar da evicção prescrita, aos 22 meses ocorreu nova reacção anafiláctica, no infantário, após inalação de vapores de peixe e, aos 42 meses, vómitos após ingestão acidental de alimento contendo ovo. A prevenção primária da alergia ao leite de vaca foi eficaz. Este caso salienta a complexidade da abordagem preventiva da alergia alimentar e destaca a necessidade do envolvimento da família e da escola na prevenção e na actuação rápida e eficaz na anafilaxia alimentar.

Palavras-chave: Alergia alimentar, alergia às proteínas do leite de vaca, anafilaxia, criança, prevenção primária.

ABSTRACT

There has been an increase in the incidence and severity of food allergy among children. Since there is an increased risk related to family history, primary prevention has been attempted, but its efficacy is still controversial. We present the case of a high-risk child who, despite undergoing primary prevention of food allergy, had atopic eczema from the age of 2 months and at 12 months suffered an anaphylactic reaction after accidental ingestion of fish. Skin prick tests and specific IgE were positive to several fish and egg. The child practiced total eviction of these foods. However, at the age of 22 months he developed a new anaphylactic episode in the kindergarten, after inhalation of steam from fish cooking and at 42 months vomiting after accidental ingestion of egg. Nevertheless, primary prevention of cow's milk allergy was successful. This clinical case points to the complexity of food allergy prevention. It is important to emphasise the involvement of family and school in the prevention and rapid and effective management of food anaphylaxis in children.

Key-words: Anaphylaxis, children, cow's milk allergy, food allergy, primary prevention.

INTRODUÇÃO

Alergia alimentar é uma patologia com expressão crescente em idade pediátrica, estimando-se que afecte cerca de 6 a 8% das crianças nos primeiros anos de vida, com importantes implicações socioeconómicas, comprometimento da qualidade de vida da criança, familiares e prestadores de cuidados e gravidade clínica associada potencialmente fatal^{1,2}. É a causa mais frequente de anafilaxia na criança³, pelo que, tanto os clínicos, como as pessoas que convivem de perto com estas situações, têm de estar elucidados sobre a evicção das situações de risco, reconhecimento dos sintomas e actuação rápida e eficaz^{1,3}.

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) é a alergia alimentar mais frequente nos primeiros anos de vida, idade em que também é frequente a alergia ao ovo; no entanto, a maioria das crianças adquire tolerância até à idade escolar⁴. Apesar das variações dependentes dos hábitos dietéticos populacionais, na adolescência e na idade adulta, os alimentos mais frequentemente responsáveis por reacções alérgicas são os crustáceos, o amendoim, os frutos secos, o peixe e os frutos frescos¹.

Embora as doenças alérgicas tenham uma base genética, os factores ambientais, incluindo a alimentação desde os pri-

INTRODUCTION

There is a growing increase in food allergy in children. It is estimated that around 6-8% of children in their first years of life are affected. This has a high socioeconomic impact, compromises the quality of life of the child, his/her family and caregivers and has a potentially fatal associated clinical severity^{1,2}. It is the most frequent cause of anaphylaxis in children³, meaning that both physicians and all who live in close proximity to these situations have to be taught to avoid risk behaviour, symptom recognition and rapid, effective action^{1,3}.

Allergy to cow's milk proteins (CMPA) is the food allergy most frequently seen in the first years of life, the age at which egg allergy is also frequently seen, although most children acquire tolerance by school age⁴. Despite variations depending on population-based dietary habits, in adolescence and adult age the foods which most frequently give rise to allergic reactions are shellfish, peanuts, nuts, fish and fruit¹.

While allergic diseases have a genetic basis, environmental factors, including diet from the first days of life on,

meios dias de vida, podem ter influência no seu desenvolvimento e podem constituir uma oportunidade para prevenir ou atrasar as manifestações da doença². Estando documentada maior incidência familiar, têm sido tentadas medidas de prevenção primária, principalmente em crianças de risco (doença alérgica num familiar directo – pais ou irmãos – ou doença atópica no próprio) e alto risco (doença alérgica em ambos os progenitores, ou num progenitor e num irmão)^{2,4,5}. A prevenção primária pretende evitar a sensibilização aos alérgenos, implicando medidas aplicadas precocemente com o objectivo de prevenir o desenvolvimento da doença alérgica. Vários autores têm realizado estudos envolvendo a prevenção primária da alergia alimentar em crianças de risco, que incluem medidas na dieta materna durante a gestação e amamentação, aleitamento e diferentes etapas da diversificação alimentar. A eficácia destas medidas permanece, no entanto, controversa.

CASO CLÍNICO

Criança do sexo masculino com 3 anos, com antecedentes familiares parentais de doença alérgica (pai com asma brônquica e eczema atópico, mãe com rinite alérgica) e irmão com APLV de longa duração, motivo pelo qual foi realizada prevenção primária de alergia alimentar. Foi efectuado aleitamento materno exclusivo, com evicção de leite de vaca e produtos lácteos na dieta materna. Foi indicada evicção de fórmula láctea na maternidade e utilizada uma fórmula extensamente hidrolisada desde o nascimento até aos 6 meses, nas situações em que foi necessário complementar o aleitamento materno. A evicção de alimentos sólidos foi recomendada até aos 6 meses, com evicção específica dos alimentos com maior potencial alérgico, nomeadamente ovo e peixe pelo menos até aos 12 meses. Adicionalmente, foram indicadas a evicção da exposição tabágica e a redução da exposição alérgica a ácaros. A introdução do leite adaptado aos 6 meses ocorreu sem reacção adversa. A criança apresentou, no entanto, desde os 2 meses, eczema atópico e aos 12 meses, na sequência de ingestão acidental de arroz confeccionado na

can impact on the development of these diseases and can constitute an opportunity to prevent or delay disease manifestations². Major family incidence is documented and primary prevention measures have been undertaken, mainly in children at risk (allergic disease in close relatives – parents or siblings – or atopic disease in the patient) and high risk children (allergic disease in both parents, or one parent and a sibling)^{2,4,5}. Primary prevention aims at avoiding sensitisation to the allergens, and implies early application of measures seeking to prevent development of allergic disease. Several authors have undertaken studies into primary prevention of food allergy in children at risk, which include maternal diet modifications during gestation and breast-feeding, bottle-feeding and the different stages of introducing foods. The efficacy of these measures is still the subject of controversy.

CASE REPORT

A three-year-old male child, with a family history of allergic disease (father with bronchial asthma and atopic eczema, mother with allergic rhinitis) and sibling with long duration CMPA, reason for child undergoing primary food allergy prevention. The child was breast fed only, with mother avoiding intake of cow's milk and dairy products. His mother was advised to avoid normal baby formula and use only an extensively hydrolysed formula from birth to 6 months when breast milk had to be supplemented. In addition, eviction of solid foods until the age of 6 months was recommended, particularly those with major allergenic potential, namely egg and fish, until the age of 12 months. Further, avoidance of second-hand smoke and reduced exposure to house-dust-mites was recommended. Adapted milk was introduced at 6 months with no adverse reaction. The child presented, however, atopic eczema from the age of 2 months on and there was an episode of anaphylaxis at 12 months, following accidental intake of rice cooked in water in which fish (black jewfish) had been

água de cozedura de peixe (cherne), ocorreu episódio de anafilaxia (edema da face e lábios, vómitos e dificuldade respiratória 5 minutos após a ingestão), que motivou recurso a urgência hospitalar. Realizou testes cutâneos por picada (Quadro I), positivos para cherne (alimento cru e cozido), outros peixes (bacalhau, pescada e atum) e ovo (clara e gema), alimentos que ainda não tinham sido introduzidos na dieta. Os testes cutâneos para leite e proteínas do leite de vaca,

boiled. This manifested as oedema of the face and lips, vomiting and respiratory distress within 5 minutes of intake and the child was taken to the Emergency Room. He underwent skin prick tests (Table I), which were positive to black jewfish (raw and cooked), other fish (cod, whiting and tuna) and egg (yolk and white), foods which had not yet been introduced into his diet. The skin tests to milk and cow's milk proteins, α -lactoalbumin, β -lactoglobulin

Quadro I. Testes cutâneos por picada para alérgenos alimentares, com extractos comerciais e *prick-prick* com alimento em natureza

Alergénio	Diâmetro médio da pápula (mm)	
	Aos 12 meses	Aos 40 meses
Peixes		
Ordem Perciforme		
Atum*	7	6
Cherne**	11	10
Ordem Gadiforme		
Bacalhau*	5,5	10
Pescada*	9,5	10
Ordem Clupeiforme		
Sardinha*	NR	5,5
Ordem Lophiiforme		
Tamboril**	NR	11,5
Ordem Pleuronectiforme		
Linguado**	NR	7
Ordem Salmoniforme		
Salmão*	NR	5,5
Ovo		
Gema de ovo*	6,5	7,5
Clara de ovo*	5,5	10
Controlo negativo*	–	–
Histamina (10mg/ml)*	5,5	5

NR: não realizado

* Extracto Bial-Aristegui®, Bilbao, Espanha.

** Alimento em natureza.

Table I. Skin prick tests to food allergens using commercial extracts and *prick-prick* tests using natural foodstuffs

Allergen	Mean wheal diameter (mm)	
	At 12 months	At 40 months
Fish		
Perciforme order		
Tuna*	7	6
Black jewfish**	11	10
Gadiforme order		
Cod *	5.5	10
Whiting*	9.5	10
Clupeiforme order		
Sardine*	NP	5.5
Lophiiforme order		
Frogfish**	NP	11.5
Pleuronectiforme order		
Sole**	NP	7
Salmoniforme order		
Salmon*	NP	5.5
Egg		
Egg yolk*	6.5	7.5
Egg white*	5.5	10
Negative Control*	–	–
Histamine (10mg/ml)*	5.5	5

NP: not performed

* Extract Bial-Aristegui®, Bilbao, Spain.

** Natural foodstuff.

α -lactoalbumina, β -lactoglobulina e caseína, foram negativos. Analiticamente destacava-se IgE total de 398 UI/mL e IgE específica (Immulite 2000®, Siemens Healthcare Diagnostics e ImmunoCAP®, Phadia) positiva para bacalhau (>100 kU/L), pescada (18,7 kU/L), atum (0,83 kU/L), clara (>100 kU/L) e gema de ovo (86,2 kU/L). Manteve evicção destes alimentos e, apesar de todos os cuidados, aos 22 meses, no infantário, ocorreu nova reacção anafiláctica (urticária da face, vômitos, dificuldade respiratória e prostração) após inalação de vapores de cozedura de peixe (bacalhau). Foi medicado de imediato com dispositivo de adrenalina 0,15mg intramuscular, corticóide e anti-histamínico orais, com regressão do quadro. Refere ainda, aos 42 meses, episódio de vômito imediatamente após ingestão acidental de alimento contendo vestígios de ovo (puré de batata), no infantário. Actualmente, a criança mantém testes cutâneos positivos para ovo e peixes de diversas ordens (Quadro 1) e, na reavaliação analítica, apresenta IgE total de 728 UI/mL e IgE específica positiva para bacalhau (>100 kU/L), pescada (19,5 kU/L), linguado (4,9 kU/L), atum (1,73 kU/L), clara (>100 kU/L) e gema de ovo (90,2 kU/L). A criança mantém evicção absoluta de peixe e ovo e tem dois dispositivos de adrenalina 0,15mg para administração intramuscular em caso de novo episódio de anafilaxia, no domicílio e no infantário, tendo sido efectuado o ensino de utilização do dispositivo a todos os prestadores de cuidados.

DISCUSSÃO

A prevenção primária da alergia alimentar tem sido um assunto abordado por inúmeros autores e pela maioria das *guidelines* sobre nutrição infantil; no entanto, muitos dos resultados são discordantes. Não existindo consenso, as medidas dietéticas de prevenção instituídas, nos primeiros meses de vida, são muitas vezes influenciadas pela experiência pessoal de cada médico. Apesar das limitações, existem estudos prospectivos, randomizados e com ocultação, que permitiram demonstrar um efeito positivo na prevenção primária da alergia alimentar, particularmente na prevenção da APLV e do eczema atópico⁴.

and casein were negative. In terms of analysis we report total IgE 398 IU/mL and specific IgE (Immulite 2000®, Siemens Healthcare Diagnostics and ImmunoCAP®, Phadia) positive to cod (> 100 kU/L), whiting (18.7 kU/L), tuna (0.83 kU/L), egg white (> 100 kU/L) and egg yolk (86.2 kU/L). Eviction of these foods was maintained and, despite every precaution being taken, he experienced a further anaphylaxis episode (urticaria of the face, vomiting, respiratory distress and prostration) at the kindergarten at 22 months of age following inhalation of steam from fish (cod) cooking. He was immediately treated with a 0.15mg intramuscular epinephrine device and oral corticosteroid and antihistamine, with regression of symptoms. At 42 months, he experienced an episode of vomiting following accidental intake of food (mashed potato) containing traces of egg at the kindergarten. The child currently has positive skin tests to egg and fish of several orders (Table 1) and analysis shows IgE of 728 IU/mL and specific IgE positive to cod (> 100 kU/L), whiting (19.5 kU/L), sole (4.9 kU/L), tuna (1.73 kU/L), egg white (>100 kU/L) and egg yolk (90.2 kU/L). The child maintains absolute eviction of fish and egg and has two 0.15mg epinephrine devices for intramuscular administration in case of a further anaphylaxis episode at home or at the kindergarten. All his caregivers have been taught how to use the device.

DISCUSSION

Primary prevention of food allergy is a topic that has been approached by innumerable authors and dealt with in the majority on guidelines on infant nutrition, yet many results are discordant. There is no consensus and the preventive dietary measures instituted in the first months of life are often influenced by each physician's personal experience. Despite the limitations, there are prospective, randomised and blinded studies which show the positive effect of primary prevention, particularly in the prevention of CMPA and atopic eczema⁴.

Apesar de alguns autores sugerirem a evicção de determinados alimentos durante o último trimestre da gravidez (leite, ovo, peixe e amendoim), a maioria dos estudos não suporta esse efeito protector, pelo que actualmente não são recomendadas dietas de evicção materna durante a gestação^{2,5}. A promoção do aleitamento materno exclusivo é aconselhada até aos 4 a 6 meses^{4,6-8}. Nas crianças de alto risco, devem ser utilizadas fórmulas extensamente hidrolisadas, caso seja necessário suplementar ou substituir o aleitamento materno^{4,5,8}. Os alergénios alimentares são detectados no leite materno (ex. proteínas do leite de vaca, amendoim e ovo)²; no entanto, dietas de exclusão durante a amamentação são controversas. Segundo os comités de nutrição das Academia Americana de Pediatria e Secção Pediátrica da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica, a introdução de alimentos sólidos deve ser efectuada aos 4 a 6 meses^{2,8}. Esta introdução deve ser individual e deverá efectuar-se de uma maneira gradual⁷. Actualmente, tem sido questionada a introdução tardia dos alimentos sólidos, atendendo a que estudos recentes têm demonstrado ser esta medida preventiva ineficaz^{2,9}. Os alimentos com maior potencial alergénico são o leite de vaca, o ovo, o amendoim, os frutos secos e o peixe, pelo que a maioria dos autores recomenda a introdução de ovo entre os 9 e os 12 meses, e peixe, amendoim e frutos secos depois dos 12 meses⁶. A Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia tem uma posição mais conservadora e recomenda a introdução mais tardia destes alimentos: lacticínios aos 12 meses, ovo aos 24 meses, amendoim, frutos secos e peixe depois dos 36 meses^{6,7}.

No presente caso clínico, a criança foi considerada de alto risco, devido a doença atópica parental e irmão com APLV de longa duração, pelo que se optou por realizar a promoção do aleitamento materno, com evicção do leite de vaca e derivados da dieta materna, evicção de fórmula láctea na maternidade, utilização de fórmula extensamente hidrolisada até aos 6 meses e introdução após o ano dos alimentos com maior potencial alergénico, nomeadamente ovo e peixe. A prevenção primária em relação à APLV foi eficaz; no entanto, mesmo protelando a introdu-

While some authors suggest the eviction of certain foods (milk, egg, fish and peanut) during the third trimester of pregnancy, the majority of studies do not support this protective effect and maternal eviction diets during gestation are not currently recommended^{2,5}. Breast feeding is recommended until the age of 4-6 months^{4,6-8}. High risk children must have extensively hydrolysed formulas should breast milk need to be supplemented or substituted^{4,5,8}. While food allergens, such as cow's milk protein, peanut and egg, are found in breast milk², avoidance diets during breastfeeding are the subject of controversy. The nutrition committees of the American Academy of Paediatrics and the Section on Paediatrics of European Academy of Allergy and Clinical Immunology recommend introducing solid food from the ages of 4-6 months^{2,8}. This introduction must be individual and gradual⁷. The question of a late introduction of solid foods is currently being questioned, given that recent studies have proved this to be ineffective^{2,9}. Foods with a greater allergenic potential include cow's milk, egg, peanut, nuts and fish, and the majority of authors recommend introducing egg between 9-12 months and fish, peanut and nuts only after 12 months⁶. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology adopts a more conservative stance and recommends a later introduction of these foodstuffs; dairy from 12 months, egg from 24 and peanut, nuts and fish only after 36 months^{6,7}.

Our patient was considered at high risk as his parents had atopic disease and his sibling long duration CMPA. This led to breast feeding being advised, with maternal eviction of cow's milk and derivatives, eviction of milk formula for feeding, the use of extensively hydrolysed formula until the age of 6 months and introducing foods with a higher allergenic potential, namely egg and fish, from one year on only. Primary prevention relating to CMPA was effective but even postponing the introduction of other more allergenic foods could not prevent severe food allergy to fish and egg.

ção dos outros alimentos mais alergizantes, não se conseguiu impedir a alergia alimentar grave ao peixe e ao ovo.

A prevenção secundária passa pelas dietas de evicção, que requerem o empenhamento da família, muitas vezes com alteração dos hábitos alimentares e de confecção dos alimentos. É ainda de extrema importância que estas crianças (quando aplicável pela idade), familiares e prestadores de cuidados saibam utilizar os dispositivos de adrenalina. É imprescindível ensinar e verificar a técnica de utilização frequentemente, fornecer informação por escrito sobre a terapêutica a utilizar em caso de reacção adversa, e muitas vezes, uma vez que é no infantário ou na escola que a criança passa a maior parte do tempo, é necessário o ensino também nestes locais³. Apesar de todas as precauções, são frequentes as exposições acidentais, como ocorreu nesta criança.

O prognóstico da alergia alimentar depende da idade de início, da sintomatologia, dos valores da IgE específica sérica e do alimento envolvido, mas a alergia ao peixe persiste muitas vezes até à idade adulta¹. Os valores elevados de IgE específica para clara e gema de ovo contra-indicam a realização de prova de provocação para avaliação do estado de tolerância¹⁰, estando programada nova reavaliação dentro de dois anos. Mantém também evicção de amendoim, frutos secos, crustáceos e moluscos pelo menos até aos 6 anos.

Este caso clínico salienta a complexidade da abordagem preventiva da alergia alimentar, tendo sido as medidas instituídas eficazes apenas na prevenção da APLV. É importante destacar a necessidade do envolvimento da família e do infantário, ou escola, na prevenção e actuação rápida e eficaz em caso de novos episódios de anafilaxia.

Secondary prevention implies eviction diets, something which involves the whole family, often changing their dietary and food preparation habits. Further, it is vital that these children (if their age allows), their families and care providers know how to use epinephrine devices. The technique must be taught and checked often and written information on treatment in case of an adverse reaction must be provided. As the child spends a great deal of time at kindergarten or school, there must be teaching at these places too³. Despite all these precautions, accidental exposure is frequent, as we saw in this child.

The prognosis for food allergy depends on the age at onset, symptoms, specific IgE values and the food in question. Allergy to fish very often lasts until adult age¹. High specific IgE values to egg white and yolk contra-indicate performing challenge tests to assess tolerance¹⁰, with a new re-evaluation scheduled for 2 years time. Eviction of peanut, nuts, shellfish and molluscs is also maintained at least until 6 years old.

This case report underlines the complexity of a preventive approach to food allergy. The measures instituted were only effective in terms of CMPA prevention. It is important to highlight the need for involvement of the family and kindergarten or school in the prevention and rapid, effective response to any new anaphylaxis episodes.

Contacto / Contact:

Ângela Gaspar
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia
Rua Jacinta Marto, 1169-045 Lisboa
E-mail: angela.gaspar@sapo.pt

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.
2. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.
3. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2007;62:857-71.
4. Carrapatoso I, Sarinho E. Será possível prevenir a alergia alimentar? *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15:291-9.

5. Morais-Almeida M, Marinho S, Galo E, Correia T, Santa-Marta C, Rosado-Pinto J. A prevenção primária da alergia às proteínas do leite de vaca é possível. *Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica* 2004;19:29-33.
6. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S, for the Adverse Reactions to Foods Committee of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:10-20.
7. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99-110.
8. Host A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
9. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, et al. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 2008;121:44-52.
10. Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005;35:268-73.