



Joana Margarida Pereira Pedrosa Gaspar

A problemática de alergia alimentar na população portuguesa

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Angelina Lopes Simões Pena e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Joana Margarida Pereira Pedrosa Gaspar

A problemática de alergia alimentar na população portuguesa

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Angelina Lopes Simões Pena e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

A Orientadora,

(Professora Doutora Angelina Pena)

A aluna,

(Joana Margarida Pereira Pedrosa Gaspar)

“O que é alimento para alguns pode ser
para outros, veneno violento.”

Lucrecio

Eu, Joana Margarida Pereira Pedrosa Gaspar, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 20010159661, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 15 de setembro de 2016.

(Joana Margarida Pereira Pedrosa Gaspar)

AGRADECIMENTOS

Terminada esta etapa da minha vida académica não poderia deixar de olhar para trás e fazer um balanço de todos os anos conseguidos e todo o apoio que recebi no decorrer deste longo percurso.

Assim, e em primeiro lugar, não poderia deixar de agradecer aos meus pais, João e Lídia, que me apoiaram e tornaram sempre os meus sonhos. À minha irmã Inês que me aconselha sempre que preciso. Ao meu namorado, João Pimentel, por me acompanhar, apoiar e aconselhar em todos os momentos. A todos eles por serem os meus pilares fundamentais.

À família Pimentel, por me receberem e por me apoiarem em tudo o que conseguiram.

Agradecer à Professora Doutora Angelina Pena por todas as orientações, ensinamentos, compreensão, palavras e ajuda durante a realização da monografia.

Agradecer a todos os meus amigos e colegas que me acompanharam ao longo destes anos de vida académica.

Um agradecimento especial às minhas companheiras de sempre, carolina Matos, Joana Leal, Inês Esperança, Raquel Migueis e Mariana Lopes, por me apoiarem sempre e principalmente pela amizade. Ao meu primo, Diogo Neves, pela ajuda informática.

Um obrigado a todo o corpo docente da faculdade de Farmácia e à Universidade de Coimbra por me proporcionarem um ensino de qualidade e excelência.

A Coimbra!

ABREVIATURAS

ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Económica
APCs – Célula Apresentadora de Antígeno
BSA – Albumina do Soro Bovino
CEE – Comissão Económica Europeia
DBPCF – Double Blind Placebo Controlled Food
DGAV – Direção Geral da Alimentação e Veterinária
DNA – Ácido Desoxiribonucleico
EAACI – *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*
EFSA – Autoridade Europeia para a Seguranças dos Alimentos
ELISA – *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*
EUFIC – *European Food Information Council*’
FAO – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
FDA – *Food and Drugs Administration*
IgE – Imunoglobulina E
MHC – complexo de histocompatibilidade
MSG – Glutamato Monossódico
OGM – Organismos Geneticamente Modificados
ONU – Organização das Nações Unidas
PAC – Política Agrícola Comum
PCR – *Polymerase-Chain-Reaction*
UE – União Europeia

INDICE

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| INTRODUÇÃO | 9 |
| 1. Epidemiologia da Alergia Alimentar | 11 |
| 2. Produção intensiva de alimentos | 11 |
| 2.1. Globalização de mercados – alterações na dieta..... | 12 |
| 2.2. Biotecnologia Alimentar..... | 12 |
| 3. Mecanismos da Alergia | 13 |
| 3.1. Mediadas por IgE..... | 13 |
| 3.2. Anafilaxia | 14 |
| 4. Alergia | 14 |
| 4.1. Alergia aos aditivos alimentares..... | 14 |
| 4.1.1. Anato (E 160b)..... | 15 |
| 4.1.2. Carmim..... | 16 |
| 4.1.3. Tartrazina (E102)..... | 17 |
| 4.1.4. Sulfitos | 17 |
| 4.1.5. Glutamato de sódio (E621)..... | 18 |
| 4.2. Alergia aos alimentos | 19 |
| 4.2.1. Ovos..... | 19 |
| 4.2.2. Morango (<i>Fragaria ananassa</i>)..... | 20 |
| 4.2.3. Alergia à albumina do soro bovino (leite, carne de vaca e carne de porco) e a Reatividade cruzada..... | 21 |
| 5. Diagnóstico | 21 |
| 5.1. Teste cutâneo..... | 22 |
| 5.2. Teste por picada (<i>prick-test</i>) | 22 |
| 5.3. Teste Intradérmico..... | 22 |
| 5.4. Teste do adesivo/teste de contato atópico (TCA, <i>Atopy Patch-test</i>)..... | 23 |
| 5.5. Testes de provocação | 23 |
| 5.6. Teste da eliminação..... | 23 |
| 5.7. Detecção do alergénio..... | 23 |
| 5.7.1. Exames Laboratoriais – Testes <i>in vitro</i> | 24 |
| 6. Profilaxia da alergia alimentar | 27 |
| 7. Tratamento da reação alérgica aguda | 27 |
| 8. Tratamento da reação alérgica a longo prazo | 28 |
| 9. Conclusão | 29 |
| Bibliografia | 30 |
| Anexos | 33 |

Resumo

A alergia alimentar é uma reação adversa do sistema imunitário a um alimento. Apesar da alergia ser causada pela ingestão do alimento inteiro, hoje sabe-se que apenas o alérgico é responsável pela sensibilização da reação e posterior libertação de IgE.

Atualmente, e muito devido ao desenvolvimento industrial e à globalização dos mercados, os nossos hábitos alimentares foram e são constantemente alterados.

As indústrias alimentares utilizam novas tecnologias, como é o caso da utilização abusiva de aditivos, que tem vindo a ser associados a um aumento da incidência da alergia alimentar. Nesta monografia será dada particular relevância ao anato, tartrazina, carmim, glutamato de monossódico e sulfitos.

No âmbito da alergia alimentar serão também abordados alguns alimentos que por terem na sua constituição alérgicos têm uma maior incidência na população portuguesa.

O diagnóstico da alergia, de extrema importância, poderá ser realizado através de testes cutâneos e bioquímicos, sendo para isso, necessária a presença do médico especialista para prevenir possíveis choques anafiláticos – injeção de epinefrina em caso de anafilaxia.

Palavras-Chave: alergia alimentar; aditivos; anato; tartrazina; sulfitos; glutamato monossódico; ovos; morangos; reatividade cruzada; epidemiologia em Portugal; diagnóstico; profilaxia.

Abstract

A food allergy is an adverse reaction of the immune system to a food. Although the allergy is caused by the intake of the whole food, it is now known that only the allergen is responsible for the raising awareness of the reaction and subsequent release of IgE.

Currently due to the industrial development and the globalization of markets, our eating habits were and are in constant change. Thus, in order to be market leaders, the food industry experiments with new techniques and add additives (annatto - natural dye, carmine – natural dye, tartrazine – artificial coloring, sulfites - preservative and antioxidant; monosodium glutamate (MSG) - flavor enhancer) to improve appearance and to increase the validity of the nutritional benefits of manufactured food. In addition to the additives, there are foods that, by its constitution to contain allergens, causing allergies: eggs, strawberries, milk, beef, and pork.

The diagnosis of an allergy can be performed through the skin prick test and biochemical tests; therefore the presence of specialist is always required to prevent possible anaphylactic shock – epinephrine injection in case of anaphylaxis

INTRODUÇÃO

Hipócrates, pai da medicina, quatrocentos anos antes de Cristo, que dizia “Que o teu alimento seja o teu remédio” e foi o primeiro a descrever a existência da reação adversa aos alimentos (Sampson, 1999). No entanto, foi no primeiro século depois de Cristo, ao ser proferido por *Lucrecio* “O que é alimento para alguns pode ser para outros, veneno violento” que se direcionava o alimento para um nível de insegurança: a alergia (Reis, Kushnir, 2013).

Apesar das descobertas científicas ao longo dos séculos, só no início do século passado, em 1906, a palavra alergia, foi introduzida por *Clemens F. Von Pirquet*, um pediatra austríaco (Reis, Kushnir, 2013). *Von Pirquet* descrevia que a alergia era, de um modo geral, uma alteração na reatividade do organismo, apresentando variabilidade quanto ao tempo, qualidade e quantidade da reação (Bern, 2006). Anos mais tarde, em 1980, com o objetivo de uniformizar, eliminar a controvérsia e a utilização de definições disparas sobre o que era concretamente a alergia alimentar, a *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (fundada em 1956 em Florencia) propôs uma definição. Assim as reações adversas aos alimentos passariam a ser definidas como: “qualquer reação aberrante após a ingestão de alimentos ou de aditivos alimentares” (Sampson, 1999).

Atualmente a alergia alimentar, introduzida na disciplina da Imunologia, é definida como uma reação de saúde adversa que ocorre quando o sistema imunológico reage erradamente a um alimento como sendo uma substância estranha, invasora e agressora do organismo. Apesar da alergia ocorrer devido à ingestão do alimento, apenas uma fração desse alimento é responsável pela reação – o alérgeno (tipicamente uma proteína) (Muraro e Roberts, 2014).

As reações adversas aos alimentos podem resultar de alterações funcionais e estruturais, sendo que nas funcionais as reações podem ser tóxicas e não-tóxicas. As reações adversas podem advir de alterações que ocorram nos órgãos e, portanto, modifiquem o normal metabolismo do alimento, criando situações anormais relacionadas com a ingestão do alimento – Intolerância alimentar de etiologia estrutural (exemplo da doença celíaca) (Zopf et al., 2009). As reações tóxicas, ocorrem por ação de toxinas que poderão ser originadas devido à contaminação dos alimentos por bactérias, plantas e fungos. Podem ocorrer em qualquer pessoa desde que a dose ingerida seja a suficiente para causar reação como por exemplo a histamina produzida durante a deterioração do atum e da sarda que poderá estar na origem de um intoxicação alimentar.

As reações não-tóxicas podem ocorrer mediante dois mecanismos: alergia ou hipersensibilidade quando a reação depende inteiramente da suscetibilidade interindividual e de mecanismos de imunidade (IgE e/ou outras células do sistema imunitário) e intolerância alimentar caso a reação ocorra por mecanismos não-imunes. O mecanismo de ação da intolerância ainda não é completamente conhecido (Sampson, 1999), no entanto, conhecem-se duas etiologias. A de etiologia funcional causada frequentemente por distúrbios funcionais e a de etiologia estrutural, exemplo dos divertículos no intestino delgado, ocorrem por alterações anatómicas e morfológicas que originam os sintomas associados à intolerância. A intolerância alimentar apresenta sintomatologias graves que variam consoante o indivíduo mas, ao contrário das alergias (anafilaxia), raramente coloca a vida do doente em risco (BDA, 2015).

Com a presente monografia pretendo introduzir brevemente o tema da alergia alimentar e desenvolver o tópico sobre alergia aos aditivos alimentares e alergénios/alimentos que epidemiologicamente demonstraram desenvolver um maior número de alergias nos consumidores portugueses. Deste modo, apresento alguns casos clínicos de alergia a aditivos incidindo no anato, no carmim, na tartrazina, nos sulfitos e no glutamato de sódio e a alguns alimentos: a alergia ao ovo, morango e à reatividade cruzada à albumina do soro bovino.

1. Epidemiologia da Alergia Alimentar

Com uma prevalência atual em adultos de 2-5% e em crianças de 5-10% (Zopf *et al.*, 2009), estima-se que nos últimos dez a vinte anos a frequência do aparecimento de alergias alimentares tenha aumentado substancialmente (Muraro e Roberts, 2014).

Segundo um estudo terminado no ano de 2009 pela *EuroPrevell*, levado a cabo pela União Europeia (UE), mais de cento e vinte alimentos são descritos como causadores de reações alérgicas, sendo os amendoins, as nozes, os ovos, o peixe, o leite de vaca, os crustáceos/ moluscos, soja e o trigo os mais comuns de causar alergia; as frutas (pêssego), as nozes e o pólen são as principais fontes de alergénios (Boye *et al.*, 2012).

Associado à ingestão de alimentos e à conseqüente ocorrência ou não de reação adversa, surge a variabilidade genética do indivíduo que os consome. Citando novamente Lucrécio “O que é alimento para alguns pode ser para outros, veneno violento”, significa que a prevalência da alergia é diferente mesmo em populações/indivíduos com códigos genéticos semelhantes, uma vez que a alergia se relaciona também com a variabilidade dos fatores ambientais e demográficos (Boye *et al.*, 2012).

2. Produção intensiva de alimentos

Dados da Organização Mundial de Saúde (ONU) prevêem que em 2030 a população atual de 7,3 mil milhões chegue aos 8,5 mil milhões; 9,7 mil milhões em 2050 e ultrapasse os 11 mil milhões em 2100 (UNRIC - ONU, 2015). Ainda que cerca de mil milhões de indivíduos não tenham acesso às calorias de que necessitam diariamente, a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) estima que a procura de alimentos aumente cerca de 70% até ao ano de 2050 (Arlindo Cunha *et al.*, 2013).

Em 1957 com a fundação da Comunidade Económica Europeia (CEE) e o problema alimentar que se enfrentava na europa devido à grande guerra, levou à criação da Política Agrícola Comum (PAC) (Carmo, 2013). A europa devastada enfrentava uma situação grave de déficit de alimentos e por isso havia necessidade de estimular a produção e garantir a regularidade dos abastecimentos. A PAC foi criada tendo como base modelos que nos dias de hoje não seriam aceitáveis, uma vez que um dos principais objetivos não era o de uma produção sustentada, mas sim o de estimular os agricultores na produção desmedida para garantir o abastecimento de toda a população. Este sistema de produção intensiva desenvolvido e implementado em toda a europa e no mundo ao longo dos últimos 50 anos, foi de certa forma bem-sucedido no que respeita à descida de preços e ao aumento da

quantidade de alimentos produzidos (Hodges, 2011). No entanto, atualmente vivemos uma situação em que o sistema de produção alimentar não é sustentável e por isso mesmo, alguns estudiosos afirmam que a situação poderá agravar-se com o crescimento demográfico (Hodges, 2011). De facto a produção intensiva, provocada pela globalização dos mercados e pelo crescimento da população, não tem efeito apenas a nível ambiental e socioeconómico, como afeta e aumenta os problemas de saúde humana.

2.1. Globalização de mercados – alterações na dieta

A humanidade encontra-se numa nova era, a era da mudança, a era em que o que era só nosso, agora é de todos – a Globalização. Os alimentos são comercializados a um nível global e os consumidores expostos frequentemente a novos alimentos, alteram os seus hábitos tradicionais.

Segundo a “*European Food Information Council*” (EUFIC) nos últimos trinta anos as alterações na dieta têm ampliado o aparecimento de alergias relacionadas com o amendoim (Ocidente), com as sementes de sésamo (Médio Oriente e Israel) e com o arroz (China) (Boye *et al.*, 2012).

2.2. Biotechnology Alimentar

A Biotecnologia alimentar é uma técnica de manipulação genética de plantas, animais e até microrganismos com o objetivo implementar características físicas e metabólicas específicas e particulares, surgindo os alimentos geneticamente modificados. A técnica de manipulação genética permite também a remoção de alergénios de determinados alimentos, mas apesar de ser um processo importante, torna-se desnecessário tendo em conta a panóplia de alimentos que o atual mercado mundial possui.

Os alimentos geneticamente modificados são alvo de estudos minuciosos antes de serem colocados no mercado. A Autoridade Europeia para a Seguranças dos Alimentos (EFSA) submete estes alimentos a uma avaliação de segurança que inclui a avaliação do poder alergénio da nova característica do alimento. A introdução destes alimentos a nível europeu é legislada pela diretiva 2015/412, de março de 2015 (Parlamento Europeu e do Conselho, 2015) que anula a Lei de Organismos Geneticamente Modificados (OGM) de 2008 que proibia o cultivo, venda e utilização de alimentos geneticamente modificados em Portugal. A diretiva de 2015 criou a possibilidade de cada Estado-Membro da UE restringir ou proibir o cultivo de transgénicos no seu território. Atualmente Portugal é um dos Países da Europa que, ao abrigo da Lei e da responsabilidade da Direção Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV) produz nos seus territórios alimentos geneticamente modificados.

3. Mecanismos da Alergia

A alergia alimentar, é uma reação adversa imunológica que ocorre após a ingestão de alguns alimentos ou mesmo ingredientes que compõem o alimento e que na sua maioria têm na sua constituição uma única proteína ou uma família de proteínas causadoras da reação (alérgeno – antigénio). As proteínas, por sua vez, têm na sua constituição epítomos que são as regiões da proteína causadoras da alergia e onde se inicia todo o mecanismo da alergia. Assim apenas uma região da proteína é causadora da reação e não a proteína no seu todo (Valenta *et al.*, 2015). Se o sistema imunitário reconhecer, no epítomo, a estrutura primária de aminoácidos, define-se o epítomo como “linear”; mas se o sistema imunitário apenas reconhecer a estrutura terciária já se define como “epítomo conformacional”. Por sua vez, e devido à fraca estabilidade do “epítomo conformacional” em relação ao linear (gastrorresistente) aquando do processamento alimentar, a sequência proteica do “epítomo conformacional” desnatura, a estrutura terciária é modificada e é prevenido o reconhecimento pelo sistema imunitário do “epítomo conformacional” (Sforza e Prandi, 2016).

Dependendo do tipo de anticorpo envolvido, as reações alérgicas podem ser mediadas por IgE ou “não mediadas por IgE”.

3.1. Mediadas por IgE

Na reação alérgica mediada por IgE, e como o próprio mecanismo indica, apenas os anticorpos IgE estão envolvidos. Neste mecanismo podem-se distinguir duas fases:

- Fase de Sensibilização: ocorre primeiro devido à exposição do sistema imunitário ao antigénio. Assim, quando o alergénio atravessar a barreira intestinal, por algum defeito na mucosa, a célula apresentadora de antigénio (APCs) reconhece o epítomo e forma com a célula o complexo de histocompatibilidade maior (MHC). Os linfócitos B são induzidos a produzir IgE específicos aos epítomos alvo, que por sua vez se vão ligar aos mastócitos (Valenta *et al.*, 2015).

- Fase de Reação: ocorre imediatamente quando, mais tarde, o sistema imunitário é exposto ao alergénio. O mastócito previamente sintetizado e sensibilizado ao reconhecer imediatamente o alergénio inicia uma forte reação imunológica. Por sensibilização o mastócito é desgranulado libertando os mediadores pro-inflamatórios (histamina, heparina e citoquina) que serão os causadores das características sintomáticas da alergia. A severidade da reação, ou seja, dos sintomas, dependerá do indivíduo, indo desde problemas gastrointestinais ao trato respiratório, podendo mesmo colocar a vida em perigo ao culminar, nos casos mais graves, em choque anafilático. Os principais sintomas na alergia

alimentar são a urticária, eczema atópico, anafilaxia gastrointestinal e síndrome de alergia oral (Valenta *et al.*, 2015).

3.2. Anafilaxia

A anafilaxia é uma reação adversa aguda e em casos extremamente graves poderá mesmo colocar uma vida em risco. O choque anafilático desenvolve-se após a ingestão, exposição cutânea e até por inalação das partículas libertadas durante o processamento dos alimentos que por ligação dos antígenos às IgEs presentes nas membranas celulares dos mastócitos e dos basófilos são libertados os mediadores inflamatórios, histamina e triptase (Turnbull, Adams e Gorard, 2015) responsáveis pelos sintomas característicos.

Os sintomas iniciais envolvem o aparecimento de erupções cutâneas, angioedemas e pruridos e desenvolvimento de dormência e prurido na orofaringe. Se não forem tomadas as medidas necessárias poderá ocorrer edema da laringe que por sua vez causará dificuldades em engolir, falar e em casos severos dificuldades respiratórias com broncospasmo e tosse (Boye *et al.*, 2012).

4. Alergia

4.1. Alergia aos aditivos alimentares

O desenvolvimento da Indústria alimentar na segunda metade do século XX, com o objetivo de assegurar a qualidade dos alimentos na produção em larga escala e durante o seu transporte a grandes distâncias, forçou a introdução progressiva de novos aditivos - naturais e artificiais. Um aditivo alimentar é qualquer substância que não é considerada ou utilizada como alimento e que é adicionada ou usada em qualquer altura da alimentação ou no processamento. O aditivo é adicionado para manter a qualidade, a textura, consistência, sabor, cor, alcalinidade e acidez do alimento (FDA, 2010).

Os aditivos sintéticos foram sendo introduzidos até que se tornaram predominantes no mercado alimentar, substituindo os aditivos naturais utilizados há variadíssimos anos. No entanto, e ao contrário do que se poderia esperar, tem-se verificado ao longo dos anos que as reações adversas aos alimentos induzidas por mecanismos imunes são maioritariamente devidas à utilização de aditivos naturais e não artificiais (Randhawa e Bahna, 2009).

Em Portugal os aditivos são agrupados de acordo com a função principal que exercem: corantes; conservantes; antioxidantes; agentes de textura – espessantes e gelificantes, estabilizadores, emulsionantes; edulcorantes; intensificadores de sabor; fosfatos e poligfosfatos; antiaglomerantes; ácidos, bases e sais; levedantes químicos; agentes de

revestimento. Para garantir a qualidade e a segurança dos produtos de consumo alimentar, a adição de qualquer aditivo em Portugal é regulado pelo Decreto de ° 129/89 de 8 de Junho. Este decreto estabelece que os aditivos apenas poderão ser adicionados caso demonstrem vantagem para o consumidor, demonstrem conservar as propriedades nutritivas dos alimentos e, em casos excepcionais, forneçam ingredientes necessários a grupos de consumidores com necessidades nutritivas especiais. Nos últimos trinta anos o consumo/utilização destes compostos tem tido um crescimento considerável, estimando-se que cerca de 75% da dieta ocidental é constituída por comida processada e que cada pessoa consome em média 3,5 – 4,5 Kg de aditivos por ano (Tuormaa, 1994). Estes valores são extremamente preocupantes pelo facto dos aditivos alimentares representarem uma porção de utilização diminuta no alimento.

Em Portugal é a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE), especialista no âmbito da segurança e fiscalização alimentar que mediante fiscalização e prevenção do cumprimento da legislação reguladora, avalia e comunica os riscos existentes na cadeia alimentar e nas atividades económicas nos setores alimentares (República Portuguesa - ASAE, 2016).

Um dos grandes problemas atuais, remetidos para o consumo e utilização excessiva de aditivos, é a perda do valor nutricional podendo resultar em dietas inapropriadas, em casos de malnutrição assintomática e alergias alimentares (Tuormaa, 1994). O aumento da incidência de casos de urticária, eczema, angioedema, dermatite esfoliativa, náuseas, vômitos, diarreia, rinite, broncospasmos, anafilaxia e até hiperatividade tem sido associada à aditivação e consequente aumento do consumo deste tipo de alimentos (Randhawa e Bahna, 2009). As reações adversas ao consumo abusivo de aditivos, que afetam maioritariamente a pele, o trato gastrointestinal, as vias aéreas e que raramente causam anafilaxia, variam na população em geral (0,01-0,23%), mas apresentam valores superiores em indivíduos atópicos (2-7%) (Randhawa e Bahna, 2009).

Estudos realizados ao longo dos anos demonstraram que os aditivos com mais efeitos adversos são os *sulfitos* (conservante alimentar), a *tartrazina E102* (corante sintético), o *anato E160* e *vermelho carmim E120* (corantes naturais), glutamato de sódio E621 como intensificador de sabor.

4.1.1. Anato (E 160b)

O anato, carotenoide natural amarelo-alaranjado, vulgarmente utilizado em queijos, *snacks*, bebidas e cereais, (Nish WAI, Whisman BA, Goetz DW, 1991) é obtido das sementes do fruto do arbusto tropical *Bixa orellana* (Nish WAI, Whisman BA, Goetz DW,

1991). Apesar de natural, o anato tem provocado reações adversas, casos incomuns de hipersensibilidade e ainda casos raros, mas conhecidos, de agravamento dos sintomas dos doentes que padecem de urticária. Caso disso, foi a ocorrência de situações clínicas de urticária, angioedema e consequente perda de consciência ou hipotensão, minutos após o consumo de queijo, leite e cereais contendo este corante (Gultekin e Doguc, 2013).

Ebo, *et al* em 2009 citam o caso clínico de um homem atópico de cinquenta e oito anos com três episódios de anafilaxia severa com urticária e angioedema e que culminaram na perda de consciência. Foram necessários três episódios para que fosse analisada clinicamente a situação e chegar à conclusão que a reação mediada por IgE estaria relacionada com o anato contido no queijo *Gouda* (fresco ou cozinhado). Neste caso específico a reação alérgica foi confirmada por teste cutâneo positivo, teste de ativação de basófilos (BAT) – utilizado apenas em laboratório (ALERT Life Sciences Computing, S.A, 2015) e *IgE-Imunobloting* para o anato (Kuehn *et al.*, 2009).

4.1.2. Carmim

O carmim é um corante natural vermelho obtido do corpo seco do inseto feminino *Dactylopius coccus* Costa. Este corante apresenta na sua constituição uma proteína que está atribuída ao aparecimento de reações alérgicas, sensibilização e asma brônquica (Gultekin e Doguc, 2013).

Ao longo dos anos são vários os casos de alergia descritos, monitorizados e clinicamente analisados que corroboram a teoria de que o carmim não apresenta níveis de segurança infalíveis. Como foi descrito anteriormente várias são as predisposições que poderão desencadear as reações, sendo que a maior variabilidade é encontrada no genoma e fenótipo do indivíduo que ingere o aditivo-corante.

Um caso de anafilaxia após a ingestão de um iogurte foi sugerido como sendo da responsabilidade do corante-vermelho de carmim. Os testes realizados, teste cutâneo e teste de libertação de histamina por leucócitos, comprovaram que o carmim foi o responsável por desencadear o mecanismo alérgico IgE dependente. Um outro caso, de uma mulher de trinta e três anos com lesões vermelhas e inchadas (urticária), vômitos e dispneia foi reportado e confirmado (teste cutâneo) como sendo originado pela ingestão de alimentos aditivados pelo vermelho carmim (Gultekin e Doguc, 2013).

O alergénio, possível causador da reação alérgica são as proteínas provenientes do inseto que se podem complexar com o ácido carmínico e originar a reação alérgica ao vermelho de carmim mediada por IgE (Gultekin e Doguc, 2013).

4.1.3. Tartrazina (E102)

Ao contrário do vermelho carmim e do anato, a tartrazina (cor amarelo-limão (Randhawa e Bahna, 2009)) é um corante artificial muito utilizado na alimentação e até mesmo em produtos farmacêuticos, e, apesar dos aditivos artificiais apresentarem uma prevalência de alergia inferior à dos aditivos naturais, vários têm sido os casos relatados de ataques de urticária, rinite e asma provocados pela ingestão deste corante.

Num estudo recente com cento e dois doentes, foram incluídos dois doentes que tinham intolerância à aspirina e que apresentavam episódios agudos de urticária e angioedema após ingestão de uma refeição ou produto contendo o corante. Um dos doentes revelou reagir à tartrazina (5mg) apresentando associado à reação, edema facial, urticária, dor abdominal e hipotensão (Gultekin e Doguc, 2013).

Num outro estudo, realizado por *Ibero et al em 2009*, foram investigados vinte e cinco doentes (18 -153 meses) com sintomas clínicos de alergia aos antigénios. A estes doentes em estudo foi realizado o exame de provocação oral com vários aditivos alimentares, incluindo a tartrazina, demonstrando reação positiva em cinco (Gultekin e Doguc, 2013).

A reação alérgica à tartrazina apresenta uma prevalência baixa, iniciando-se apenas em indivíduos com hipersensibilidade a este aditivo (Gultekin e Doguc, 2013). Num estudo realizado com duzentos e vinte e seis indivíduos foi testemunhado, após a ingestão de vários aditivos, inclusive da tartrazina (4%), o aparecimento de sintomas alérgicos como rinite (comichão e obstrução nasal), confirmando mais uma vez que a tartrazina é uma fonte de alergénios (Pacor *et al.*, 2004).

4.1.4. Sulfitos (E220, E221, E222, E223, E224, E226, E227, E228)

Os sulfitos são compostos com variadíssimas utilizações comerciais e na alimentação são utilizados como aditivos conservantes e agentes antioxidantes (Vally H, Misso NL, 2009). Apesar da suposta segurança destes compostos, vários têm sido os casos reportados de afeções dermatológicas, respiratórias ou gastrointestinais em indivíduos sensíveis como dermatites, urticária, choque anafilático e reações asmáticas (Gultekin e Doguc, 2013). O primeiro caso de dermatite de contacto ocorreu em 1968, na indústria farmacêutica, com o metabissulfito de potássio, e mais tarde na indústria panificadora e vinícola (ex. padeiros) (Gultekin e Doguc, 2013).

Segundo os estudos efetuados ao longo dos anos de consumo e avaliação da aditivização com sulfitos, conclui-se que as reações adversas em indivíduos não-asmáticos é inferior, ao contrário dos asmáticos. Estes indivíduos por apresentarem hiper-reatividade

brônquica estão mais sensíveis a este aditivo, incluindo-se neste grupo os asmáticos dependentes de medicação esteroide (MR, 1995).

O primeiro caso de anafilaxia, devido à ingestão de sulfitos, ocorreu em 1976 pela ingestão de salada num restaurante e após essa data foram relatados outros casos de reações asmáticas. Apesar das diferentes reações adversas que podem advir da ingestão deste grupo de aditivos, os mais comumente descritos e que poderão ocorrer em simultâneo e de diferentes gravidades são a asma, a urticária, a obstrução das vias aéreas, angioedema, dores abdominais, diarreia e anafilaxia (Gultekin e Doguc, 2013). *Wuthrich and Huwyler* fizeram referência ao caso de sete doentes com asma e rinite que experienciaram reações asmáticas e casos de urticária severos após a ingestão de vinho, saladas e outros alimentos contendo sulfitos (Gultekin e Doguc, 2013).

4.1.5. Glutamato de sódio (E621)

O glutamato monossódico (MSG) ou glutamato de sódio é um sal do ácido glutâmico (aminoácido não-essencial mais abundante na natureza) que na indústria alimentar é utilizado como aditivo com o objetivo de aumentar o sabor de molhos, carnes e aves (Gultekin e Doguc, 2013).

Em 1968 o MSG foi referido como estando relacionado com o “Síndrome do Restaurante Chinês” caracterizado por apresentar sintomas específicos como palpitações, fraqueza generalizada e dormência sensorial irradiando desde a nuca e pescoço até aos braços e costas. Mais tarde, em 1987, Allen e Baker relacionaram, no seu estudo, o aparecimento e o início de ataques de asma com o MSG em que sete indivíduos asmáticos iniciaram uma crise doze horas após uma refeição num restaurante chinês. Um dos seus doentes necessitou mesmo de entubação devido à gravidade dos sintomas causados (Allen et al., 1987). Este estudo veio confirmar e afirmar que o MSG, ainda que não tenha uma reação imediata, está inteiramente relacionado com a ocorrência da alergia alimentar em indivíduos sensibilizados (prevalência baixa em não-asmáticos e indivíduos não atópicos). Recentemente, vários têm sido os especialistas que se têm dedicado ao estudo deste aditivo, corroborando o estudo feito por Allen e Baker em 1987.

Atualmente a *Food and Drugs Administration* caracteriza o “Síndrome do restaurante Chinês” como o “Complexo dos sintomas relacionados ao MSG” e apesar da FDA considerar que é um aditivo seguro, a sua referência no rótulo é obrigatória (Katherine Zeratsky, R.D., 2015). Os sintomas mais comuns e que poderão alertar para um caso de alergia por MSG são urticária, falta de ar, dores de cabeça, sudação excessiva, dormência, formigamento ou queimadura no rosto ou pescoço, situações de taquicardia, palpitações, dor

no peito, náuseas e fraqueza (FDA, 2012). O desaparecimento dos sintomas passa pela sua eliminação da dieta, já que os anti-histamínicos apenas ajudam a que os sintomas sejam eliminados mais rapidamente (Katherine Zeratsky, R.D., 2015).

4.2. Alergia aos alimentos

As alergias na população portuguesa (Tabela 1) estão frequentemente associadas à hipersensibilidade aos morangos (9,8%), salsichas (9,8%), ovos (7,8%), carne de porco (7,8%), bacalhau (6,0%), chocolate (3,8%), kiwi (3,8%), especiarias (3,8%), laranja (3,8%), leite (3,8%) e polvo (3,8) – sendo então mais frequente nos grupos das frutas frescas (25%), carne (11,6%), peixe (11,6%) e ovos (7,7%) os mais envolvidos nas reações alérgicas aos alimentos (Falcão et al., 2004). Num estudo realizado por Falcão et al em 2004, cerca de 3,5% dos participantes manifestaram reações alérgicas aos alimentos ingeridos demonstrando preferencialmente urticária como característica da reação, sendo que as mulheres apresentam maiores tendências alérgicas (Falcão et al., 2004).

Na população geral os níveis séricos de IgE são bastante baixos, no entanto, em casos de atopia hereditária verifica-se o contrário. Nos indivíduos alérgicos vai ocorrer, por reação com as proteínas/epítomos dos alimentos, a sensibilização que por sua vez desencadeia a reação alérgica (Hassan e Venkatesh, 2015).

4.2.1. Ovos

Além de Portugal a prevalência da alergia ao ovo remete-se para valores muito altos a nível Mundial (1,6-3,2%) (Sforza e Prandi, 2016) apresentando uma maior incidência em crianças, sendo que a clara prevalece à gema (Sforza e Prandi, 2016). O alergénio mais importante e mais provável de provocar a alergia ao ovo é o ovomucoide, seguido da ovalbumina, ovalbumin, ovotransferrina (Sforza e Prandi, 2016). Devido à reatividade cruzada é possível que indivíduos alérgicos ao ovo de galinha possam apresentar também sensibilidade aos ovos de peru e de pato.

Um caso importante e alarmante é o desenvolvimento de choques anafiláticos em indivíduos inoculados com vacinas constituídas por vírus (inativo e purificado) produzidos em ovos de galinha embrionados. Algumas vacinas, nomeadamente a vacina contra a gripe (vírus *influenza*) é produzida em ovos embrionados de galinha, podendo apresentar na sua constituição ovalbumina (alergénio) que poderá causar, em indivíduos sensibilizados, alergia e em casos extremos choques anafiláticos. Assim, alimentos que contenham qualquer vestígio

de ovo deverão ser completamente eliminados da dieta. A seleção e eliminação destes produtos na dieta deverão ser feitas através da análise meticulosa dos rótulos dos alimentos consumidos (bolos, pão, gomas, sopas, gelados, sorvetes, molhos, carnes e comidas pré-preparadas, maionese, molho holandês) (Thermo Fisher Scientific Inc., 2012).

4.2.2. Morango (*Fragaria ananassa*)

Denominado como um fruto acessório agregado, o morango é consumido fresco e usado na indústria alimentar como ingrediente em compotas, iogurtes, gelados, em cereais, e até pela cosmética pelo seu forte poder antioxidante. Recentemente, cientistas de todo o mundo estudam o poder do morango na profilaxia e como adjuvante no tratamento do cancro, atuando como anti-neurodegenerativo e anti-inflamatório. A alergia ao morango apresenta uma incidência relativamente elevada na população portuguesa, no entanto esta reação só acontece em indivíduos sensibilizados para o seu alérgénio Fra a I.

O Fra a I é um homólogo do alérgénio do pólen do vidoeiro (*Betula pendula*), o Bet v I (Hassan e Venkatesh, 2015). O Bet v I é um alérgénio comum ao pólen de inúmeras espécies de árvores (macieira), alguns legumes (cenouras, aipo), pêsegos, feijão, nozes e soja. Segundo a *Thermo Fisher Scientific Inc* cerca de 70% das pessoas alérgicas ao pólen do vidoeiro poderão experienciar alergia mediada por IgE após o consumo destes alimentos pela homologia do Fra a I ao Bet v I (Steinman, 2012).

No morango maduro existe manifestação do alérgénio Fra a I enquanto que em morangos geneticamente alterados, morango branco, por não conterem o alérgénio causador da alergia, são tolerados pelos indivíduos já com historial (Hassan e Venkatesh, 2015). Apesar da alteração genética ser eficaz, em Portugal, ainda existem normas rígidas em relação à produção destes alimentos, estando apenas confinados a poucos alimentos. Deste modo, indivíduos sensíveis a este fruto deverão optar, entre as diferentes espécies de morangos, pelos de coloração mais branca uma vez que apresentam menos quantidade de Fra a I. Esta escolha poderá ser feita com base nas espécies existentes, mas também, e, ainda mais importante, nas condições de crescimento do próprio fruto.

O morango contém uma variedade de substâncias aromáticas e vasoativas, como é o caso da histamina que poderão resultar em reações não-mediadas por IgE como a urticária; já o morango verde produz na parede da célula vegetal um triterpeno, a fitofitoalexina, que apesar de manter o morango livre de microrganismos e fungos, poderá causar reações de fotossensibilidade como dermatites (Steinman, 2012).

A alergia ao morango caracteriza-se pelo aparecimento de sintomas ao fim de alguns minutos ou até duas horas após a sua ingestão, sendo manifestamente superior na boca e

garganta. Os sintomas caracterizam-se pelo aparecimento de comichão, inchaço, sensação de queimadura ou formigueiro nos lábios, gengivas, língua e nas bochechas, olhos irritados, suores, urticária nas zonas de contato, corrimento nasal e eventualmente choque anafilático. Sintomas a nível gastrointestinal, respiratório e de pele são os mais graves e que poderão mesmo colocar a vida em risco.

O tratamento da alergia é feito com anti-histamínicos e corticoides, mas apenas com o objetivo de diminuir a sintomatologia. Em casos mais graves, como é o caso de choques anafiláticos pode ser mesmo necessário fazer uma injeção de epinefrina (*Allergy Symptoms*, 2016).

4.2.3. Alergia à albumina do soro bovino (leite, carne de vaca e carne de porco) e a Reatividade cruzada

A albumina sérica é a proteína principal presente no tecido dos mamíferos. A albumina sérica de bovino (BSA), tal como o Fra a1 no morango, é um dos maiores alergénios (Bos d6) encontrados na carne, pelo e leite de vaca. Os casos mais curiosos de alergia à BSA e que foram relatados reportam para a ocorrência de choques anafiláticos após inseminação artificial e transplante de medula óssea. A BSA é uma proteína obtida do plasma bovino que é utilizada em diversos campos, nomeadamente em técnicas de fertilização *in vitro*, cosmética, reagentes biológicos e criopreservação de células de medula óssea.

Comparativamente à BSA existe ainda um alergénio, o Bos d2, proveniente do pelo e da urina de vaca que tem um poder alergénio superior ao Bos d6 (alergénio da BSA).

A reação à carne é uma alergia mais frequente nos primeiros anos de vida, demonstrando-se invulgar na idade adulta. A reação cruzada entre a carne e o leite é frequente nas crianças, no entanto nos adultos tal não acontece. A “síndrome porco-gato”, descrita nos anos noventa, é causada pela reatividade cruzada entre as albuminas séricas. Esta síndrome acontece quando um indivíduo com hipersensibilidade ao pelo de gato desenvolve alergia ao ingerir várias carnes (Voltolini *et al.*, 2013). A tabela 3 (anexos) enumera possíveis reações cruzadas que podem ocorrer em indivíduos sensibilizados.

5. Diagnóstico

O diagnóstico da alergia divide-se em várias etapas: entrevista, exame físico, testes intradérmicos (testes por picada), testes com adesivos e por fim testes biológicos. A entrevista como primeira etapa do diagnóstico tem como objetivo confirmar a condição alérgica e estabelecer uma lista de possíveis causadores da alergia: lista de alergénios. Deste

modo é abordado o historial de sintomas, antecedentes familiares e pessoais de alergia, estilo de vida e espaços frequentados e atividades profissionais e até de lazer.

O exame físico, que poderá ser efetuado no mesmo momento da entrevista, é quando o especialista, para além dos parâmetros gerais (temperatura, peso, tensão arterial), examina os órgãos mais afetados pela alergia (pele, pulmões, nariz e brônquios). Esta análise permite ao alergologista avaliar o impacto da alergia e por isso estabelecer o protocolo a seguir, nomeadamente a realização de exames complementares.

Os testes intradérmicos são realizados de acordo com o protocolo e a lista pré-estabelecida na entrevista e no exame físico do doente. Deste modo é possível restringir a extensão dos testes intradérmicos a realizar. Esta lista é muito importante, uma vez que a sua realização passa pela reprodução da reação alérgica no doente - casos de hipersensibilidade imediata (reação alérgica ocorre imediatamente após o contacto com o alérgeno testado).

5.1. Teste cutâneo

Os testes cutâneos são os mais comuns pela facilidade de aplicabilidade e por demonstrarem um papel educacional para o doente já que observa e sente a reação provocada pelo alimento. Um dos testes cutâneos, e o mais utilizado é o teste por picada (Daher *et al.*, 2009).

5.2. Teste por picada (prick-test)

O teste da picada consiste em colocar, no antebraço ou nas costas, pequenas quantidades da substância (substâncias padronizadas) suspeita de causar a alergia alimentar. Posteriormente é efetuada uma micropunção no centro da gota do alérgeno aplicado anteriormente permitindo que este passe através da superfície da pele. A reação ocorre se se verificar inchaço ou existência de regiões vermelhas na área afetada e é considerada positiva e clinicamente relevante se a pápula apresentar mais que três milímetros de diâmetro, ou dez milímetros em caso de eritema (Daher *et al.*, 2009).

5.3. Teste Intradérmico

Um outro método muito semelhante ao teste por picada, mas em que é injetado o alérgeno na pele, é o teste intradérmico. Este teste é mais característico, uma vez que tem como objetivo descobrir se o doente é alérgico a algo específico (Daher *et al.*, 2009).

5.4. Teste do adesivo/teste de contato atópico (TCA, Atopy Patch-test)

Este teste consiste na aplicação do alergénio num disco de papel de filtro ou alumínio (Daher *et al.*, 2009) que é posteriormente colocado na região dorsal. O adesivo permanece no local entre vinte e quatro a setenta e duas horas e as leituras são realizadas entre vinte e quatro a setenta e duas horas após a sua retirada. Este método avalia a dermatite de contacto produzida pela hipersensibilidade tardia aos alimentos. Embora seja uma técnica utilizada e conhecida há vários anos, apresenta uma limitação referente à dosagem ideal do alergénio. A dosagem é importante porque nem todos os doentes apresentam o mesmo grau de hipersensibilidade (Daher *et al.*, 2009).

Quando se torna impossível interpretar os testes *in vivo*, ou quando são negativos, apesar da persistência dos sintomas, poderá ser necessário proceder a análises sanguíneas – testes *in vitro*. A deteção dos anticorpos irá permitir identificar o alergénio em questão (Daher *et al.*, 2009).

5.5. Testes de provocação

Este teste apenas é efetuado em caso de dúvida nos testes cutâneos e requer que o doente ingira gradualmente o alimento suspeito sob condições controladas e monitorização médica. Em crianças mais velhas e em adultos é necessário proceder a testes de provocação duplamente-cegos e com controlo-placebo (*DBPCF – double blind placebo controlled food challenge tests*) (Services e Niaid, 2011). O teste de provocação é considerado o “*gold standard*” do diagnóstico da alergia alimentar (Zopf *et al.*, 2009), no entanto poderão ocorrer falsos negativos, nomeadamente se a dose ingerida for demasiado baixa para a sensibilidade do doente.

5.6. Teste da eliminação

Teste simples, envolve a eliminação do(s) alimento(s) suspeito(s) da alimentação do doente durante duas semanas, aproximadamente. Caso os sintomas desapareçam, o(s) alimento(s) é/são reintroduzido(s) na alimentação em doses graduais até que seja alcançada uma dose padrão de consumo (consumo sem sintomas). Uma vez confirmados os alimentos causadores da alergia poderão ser completamente eliminados da dieta (FARE, 2016).

5.7. Deteção do alergénio

A deteção de alergénios alimentares é uma análise base e importante para todos os indivíduos detentores de alergias alimentares. A severidade da resposta alérgica varia principalmente com o individuo que consome o alimento, e por isso torna-se difícil ou até

mesmo impossível estabelecer dose mínimas para os alimentos (*Adverse Reactions To Food*, 1984). Perante a impossibilidade de estabelecer doses a UE estabelece, através de *guidelines*, a obrigatoriedade de, caso os alimentos apresentem qualquer um dos alergénios contidos na tabela 2, referir na sua rotulagem (Sforza e Prandi, 2016). Esta executada segundo a Diretiva 2008/5/CE de 30 de janeiro, obriga a identificação de todos os aditivos da lista de ingredientes por categoria a que pertencem (exemplo: edulcorante) e pelo seu nome específico (exemplo: Aspartamo ou E951).

As alergias e até mesmo, em último caso, os choques anafiláticos ocorrem por quantidades vestigiais presentes nos alimentos, pelo que se torna imprescindível utilizar, na deteção de alergénios, técnicas extremamente sensíveis e precisas. Atualmente os métodos utilizados são baseados no ácido desoxirribonucleico (DNA) ou nas proteínas.

5.7.1. Exames Laboratoriais – Testes *in vitro*

5.7.1.1. Teste IgE específica

Os testes laboratoriais de análise sanguínea são realizados perante sintomas atípicos ou de difícil realização como nos casos de eczema generalizado ou perante uma terapêutica anti-histamínica.

Laboratorialmente, o teste mais praticado é a determinação da IgE que é um dos anticorpos responsáveis pelo maior número de reações alérgicas – reações mediadas por IgE ou por IgE e outras células, permitindo determinar se existem ou não anticorpos no organismo que reajam contra determinados alergénios e causem os sintomas (Cocco *et al.*, 2007). Apesar destes serem métodos de diagnóstico que ainda não são aplicados de forma rotineira (Daher *et al.*, 2009), apresentam grandes avanços para a determinação da origem da alergia. A concentração de IgE depende da idade e constitui aproximadamente 0,0005% do total de imunoglobulinas séricas no adulto (Cocco *et al.*, 2007). Devido às suas concentrações (concentrações máximas em jovens adultos) a IgE requer métodos suficientemente específicos e sensíveis para as detetar. No teste de deteção da IgE o resultado é expresso em unidades internacionais por mililitro (I UI/ mL) (Daher *et al.*, 2009).

5.7.1.2. RAST

O primeiro método descrito para a deteção de IgE específica foi feita em 1967 - teste “*Radioallergosorbent*” denominado RAST (Cocco *et al.*, 2007). Este método consistia na medida da ligação das IgE do soro do doente com determinados antigénios depositados nos discos de celulose. Após a ligação eram utilizados marcadores radioativos para marcar as ligações de interesse medidas depois por *imunoradiometria* (Cocco *et al.*, 2007). Os métodos

que se seguiram basearam-se exatamente no mesmo pressuposto: ligações anticorpo-antigénio. No entanto, demonstravam-se mais específicos e sensíveis uma vez que utilizavam extratos de alergénicos de qualidade superior e com maior concentração de alergénios (monoclonais e policlonais) (Cocco *et al.*, 2007).

5.7.1.3. Método Baseado no DNA: Imunoensaio

As técnicas baseadas no DNA são técnicas indirectas que não detetam o alergénio por si só, mas sim o DNA do ingrediente alergénico (Sforza e Prandi, 2016). Utilizando técnicas de *polymerase chain-reaction* (PCR) em tempo real a análise poderá ser qualitativa (presença ou ausência) ou quantitativa. Na análise quantitativa é necessário existir um padrão e uma curva de calibração do produto alergénico. Após a reação, a deteção poderá ser feita por sondas fluorescentes e específicas para o gene ou por SYBR, que não sendo específico, liga-se a ambas as cadeias de DNA) (Sforza e Prandi, 2016).

Os genes analisados poderão não ser do alergénio alvo, mas sim da espécie que lhe deu origem. Por este motivo, alguns problemas são levantados como é o caso de diferentes ingredientes/produtos, com a mesma origem não serem distinguidos: ovo e galinha ou até leite e bife. Esta dificuldade deve-se ao fenómeno descrito anteriormente: a reação cruzada.

Apesar das dificuldades, este é um método extremamente sensível e específico uma vez que o genótipo é extremamente estável e porque este é método com a capacidade de detetar, nos diferentes produtos, concentrações de alergénios inferiores a 0,001% (Sforza e Prandi, 2016).

5.7.1.4. Método baseado em proteínas

Os métodos baseados em proteínas (simples, rápidos e fáceis de executar) como é o caso do *Teste ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)*, poderão detetar diretamente o alergénio, caso a proteína seja o alergénio, ou indiretamente, caso o método detete uma proteína específica da mesma espécie, mas que não é o alergénio em estudo (Sforza e Prandi, 2016). Podem ainda ser classificados como qualitativos (presença ou não) ou quantitativos, apesar de nos estudos quantitativos ser necessário, tal como no PCR, a construção de uma curva de calibração com um padrão adequado (alergénio) (Sforza e Prandi, 2016). Apesar do limite de quantificação variar consoante a função do analito em estudo (alergénio) e da matriz, situa-se na ordem das *parte por milhão* (ppm= μg existentes em 1g de matriz) (Sforza e Prandi, 2016).

5.7.1.5. Teste ELISA

O teste *ELISA* é classificado em dois tipos, o ensaio em sanduíche de DNA de cadeia dupla e ensaios competitivos. No ensaio em sanduíche poderão ser utilizados anticorpos monoclonais (mais específico) ou policlonais (menos específico, mas mais sensível) para a proteína alvo. Após a conclusão do teste (ligação antígeno-anticorpo e lavagem com solução neutra) a reação, pela emissão de fluorescência, é medida por espectrofotometria permitindo quantificar a quantidade de antígenos/alergénios presentes na matriz (Sforza e Prandi, 2016).

5.7.1.6. Teste por Immunoblotting

A técnica de *immunoblotting* é utilizada em casos de historial de reação a certos alergénios, mas os seus anticorpos não são detetados por outros métodos (Daher et al., 2009). No *immunoblotting* (ou *western blotting*) as proteínas são separadas por gel de eletroforese de acordo com o seu peso molecular, sendo posteriormente transferidas para uma membrana (*blotting*). Nesta fase, os anticorpos IgE presentes no soro vão-se ligar às respetivas proteínas, permitindo a identificação dos alergénios.

Apesar de apresentar uma sensibilidade muito elevada este é um método que requer muito tempo e deve ter sempre testes controlo (Daher et al., 2009).

5.7.1.7. ImmunoCAP® ISAC - Tecnologia microarray

A *tecnologia microarray*, com apenas dez anos, permite produzir sequências de DNA ou de proteínas, possibilitando a análise de centenas de amostras, simultaneamente. Esta técnica baseia-se na deposição de proteínas (naturais, recombinantes ou purificadas) numa fase sólida e a posterior adição no recipiente da fase sólida da amostra de soro do doente. Esta técnica veio revolucionar o diagnóstico da alergia. Com apenas 20-30 μL de soro é possível a quantificação de dezenas de proteínas ao mesmo tempo e a sensibilidade do método equipara-se ao RAST, *ELISA* e *immunoblotting* (Daher et al., 2009).

5.7.1.8. Marcadores celulares - Triptase e histamina

Os mastócitos, células mais abundantes nos processos alérgicos, quando ativados, libertam vários mediadores pré-formados que são os responsáveis pelos sintomas da reação alérgica: a histamina e a triptase (Daher et al., 2009). No entanto, apesar de serem libertados estes dois mediadores, apenas a histamina é considerada um bom marcador imediato. A triptase é rapidamente degradada após a sua libertação, não sendo por isso um bom marcador em reações imediatas como anafilaxia (Daher et al., 2009). No entanto é um excelente marcador de ativação dos mastócitos, sendo que valores superiores a 20 ng/ml são

considerados elevados e podem ser detetados até três a seis horas após a desgranulação do mastócito (Daher et al., 2009).

6. Profilaxia da alergia alimentar

A *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)* recomenda que nos primeiros quatro a seis meses de vida do recém-nascido a alimentação deva ser exclusivamente feita por leite materno de forma a prevenir o desenvolvimento de doenças alérgicas (incluindo as alergias alimentares). Caso não seja possível à mãe amamentar, deverão ser utilizadas fórmulas de alimentação com proteínas hidrolisadas ou com comprovante de alergenidade reduzida.

Devido à existência de reações cruzadas, as crianças alérgicas deverão ser testadas para outras alergias alimentares e avaliar a existência de outras doenças atópicas. A identificação de outras alergias minimiza o risco da ocorrência de reações severas, nomeadamente a ocorrência de reação alérgica durante a imunização com vacinas produzidas em culturas de ovos.

7. Tratamento da reação alérgica aguda

A reação anafilática, sintoma agudo da alergia alimentar, requer o tratamento rápido dos sintomas com anti-histamínicos e epinefrina intramuscular (minutos após o aparecimento da reação), e em alguns casos é necessária a inalação de beta-agonistas e corticoides sistémicos (Lack, 2010). Todos os doentes que desencadeiem uma reação anafilática devem ser imediatamente transportados para o hospital, a oxigénio (Lack, 2010). Todos os doentes que desencadeiem este tipo de reação deverão ser monitorizados no hospital, no mínimo durante oito horas (Lack, 2010) devido ao risco de ocorrência de reações bifásicas (sintomas que ocorrem após a reação aguda) e por vinte e quatro horas se os doentes ficarem hipotensos ou se perderem a consciência. A reação bifásica é grave e em cerca de 6% dos afetados ocorre anafilaxia (Lack, 2010). Por fim, e pelo risco de ocorrência de reações tardias é administrado ao doente prednisolona (1 a 2 g por Kg de peso corporal) durante três dias (Lack, 2010).

8. Tratamento da reação alérgica a longo prazo

O pilar essencial e óbvio para evitar a ocorrência da alergia alimentar é a eliminação do alimento da dieta (Randhawa e Bahna, 2009). Deste modo poderá ser essencial, em casos de múltiplas alergias, desenvolver um plano alimentar em conjunto com um dietista e integrar e educar a família a reconhecer os sintomas iniciais (Lack, 2010). É aconselhado ao doente fazer-se acompanhar de uma caneta de epinefrina e anti-histamínicos que impeçam o avanço da reação e os que apresentam asma deverão ainda, preventivamente, munir-se de broncodilatadores (Lack, 2010). Segundo as *guidelines* europeias, doentes que tenham requerido epinefrina para tratar os sintomas ou em doentes em que tenha ocorrido broncospasmo é recomendado o uso de glucocorticoides (Lack, 2010).

Apesar dos riscos nutricionais, a eliminação na dieta dos alimentos alergénicos continua a ser a melhor profilaxia e tratamento da alergia alimentar.

9. Conclusão

A reação alérgica atualmente definida como uma reação que ocorre quando o sistema imunitário reage erradamente ao alergénio contido no alimento, vem desde há séculos a ser descrita como uma reação com repercussões graves - erupções cutâneas, angioedemas, pruridos, dormência e prurido na orofaringe, edema da laringe, dificuldades em engolir, falar, broncospasmo, tosse, dificuldades respiratórias e morte.

A reação alérgica manifesta-se apenas em indivíduos com hipersensibilidade para o alergénio, sendo os doentes atópicos e asmáticos os mais predispostos. No entanto, com a revolução industrial e a globalização dos mercados os nossos hábitos de consumo têm vindo a ser alterados e por esse motivo a incidência destas reações têm também aumentado muito devido aos aditivos adicionados durante o processamento dos alimentos.

Os aditivos são abusivamente adicionados com o objetivo de preservar a aparência e sobretudo tornar os produtos alimentícios mais apelativos aos consumidores. Assim, por motivos de saúde e de qualidade, estão implementadas em Portugal diretivas que travam o uso abusivo dos aditivos na indústria alimentar. Serão adicionados ao alimento pelo benefício associado, como é o caso dos conservantes alimentares mas os corantes, por sua vez, são aditivos desnecessários uma vez que não acarretam qualquer benefício para o consumidor. Ao longo dos anos vários têm sido os relatos médicos de reações alérgicas provocadas pelo consumo de aditivos como a tartrazina, o anato, o carmim, os sulfitos e o glutamato adicionados aos alimentos.

Para diagnosticar a alergia alimentar, principalmente nos doentes de risco, atópicos e asmáticos, são realizados rotineiramente testes cutâneos e em caso de dúvida bioquímicos, passando o tratamento pela administração de anti-histamínicos e/ou epinefrina se a reação avançar para anafilaxia. A profilaxia da alergia poderá ser feita durante a amamentação e posteriormente, após diagnóstico, pelo planeamento de dietas de eliminação ou de doses padrão.

A alergia alimentar é um problema de saúde da atualidade, não pelos custos imputados ao Sistema Nacional de Saúde, mas pela facilidade de consumo de determinados alimentos e principalmente pela perigosidade, risco de morte, da reação em si.

Bibliografia

- Adverse Reactions To Food - **The Lancet**. . ISSN 01406736. 323:8382 (1984) 900. doi: 10.1016/S0140-6736(84)91353-9.
- ALLEN, David H. *et al.* - acute severe asthma. In order to investigate the asthma-provoking potential. 1987) 530–537.
- **Allergy Symptoms** - [Em linha], atual. 2016. Disponível em WWW:<URL:<http://allergysymptomsx.com/strawberry-allergy.php>>.
- ARLINDO CUNHA, ARMANDO SEVINATE PINTO, AUGUSTO MANUEL CORREIA, BENOÎT MIRIBEL, CARLOS CARDOSO, CARLOS SOUSA REIS, CHARLES GODFRAY, DAVID BALDOCK, FILOMENA DUARTE, FRANCISCO AVILLES, HENRIQUE BARROS, ISABEL DO CARMO, ISABEL RIBEIRO, JESÚS CONTRERAS, JOSÉ L, Pedro Graça - **O futuro da alimentação: ambiente, Saúde e Economia**. ISBN 9789723114867.
- BDA - Food Fact Sheet Food Allergy and Intolerances. 2015).
- BOYE, J. I. *et al.* - Food Allergens. 1 (2012) 798–819.
- COCCO, Renata Rodrigues *et al.* - Abordagem laboratorial no diagnóstico da alergia alimentar. 25:3 (2007) 258–265.
- DAHER, Silvia *et al.* - Diagnóstico em Doenças Alérgicas Mediadas por IgE - Diagnosis in IgE-mediated Allergic Diseases. **Revista brasileira de alergia e imunopatologia**. . ISSN 0103-2259. 2009) 3–8.
- FALCÃO, H. *et al.* - Food hypersensitivity in Portuguese adults. **European journal of clinical nutrition**. . ISSN 0954-3007. 58:12 (2004) 1621–1625. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602017.
- FARE - **FARE - Food Allergy Research & Education** [Em linha], atual. 2016. Disponível em WWW:<URL:<http://www.foodallergy.org/diagnosis-and-testing/food-elimination-diet>>.
- FDA - **U.S. Food and Drug Administration** [Em linha], atual. 2010. Disponível em WWW:<URL:<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm094211.htm#coloradd>>.
- FDA - **U.S. Food and Drug Administration** [Em linha], atual. 2012. Disponível em WWW:<URL:<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm328728.htm>>.
- FERNANDES, Laura; CORREIA, Melo; ANA, Helena Maria Pinheiro-sant - EFEITOS DO PROCESSAMENTO INDUSTRIAL DE ALIMENTOS SOBRE A ESTABILIDADE DE VITAMINAS. 2008) 83–95.
- GULTEKIN, Fatih; DOGUC, Duygu Kumbul - Allergic and immunologic reactions to food additives. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**. . ISSN 10800549. 45:1 (2013) 6–29. doi: 10.1007/s12016-012-8300-8.
- HASSAN, A. K. G.; VENKATESH, Y. P. - An overview of fruit allergy and the causative allergens. **European Annals of Allergy and Clinical Immunology**. . ISSN 17641489. 47:6 (2015) 180–187.
- HODGES, John - Existem para a produção. **Boletim APAMVET**. 2011).

- KATHERINE ZERATSKY, R.D., L. D. - **What is MSG? Is it bad for you?** [Em linha], atual. 2015. Disponível em WWW:<URL:http://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/expert-answers/monosodium-glutamate/faq-20058196>.
- KUEHN, A. *et al.* - Food allergy to chicken meat with IgE reactivity to muscle ??-parvalbumin. **Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology**. . ISSN 01054538. 64:10 (2009) 1557–1558. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02094.x.
- LACK, Gideon - Food Allergy. **October**. 2010).
- MR, Lester - Sulfite sensitivity: significance in human health. **J Am Coll Nutr**. 14:1995) 229–232.
- MURARO, Antonella; ROBERTS, Graham - Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Supplementary materials. 2014).
- NISH WAI, WHISMAN BA, GOETZ DW, Ramirez DA. - Anaphylaxis to annatto dye: a case report. **Ann Allergy**. 1991) 129–131.
- PACOR, M. L. *et al.* - Original article Monosodium benzoate hypersensitivity in subjects with persistent rhinitis. 11 (2004) 192–197.
- PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO - **EUR-LEX** [Em linha], atual. 2015. Disponível em WWW:<URL:http://eur-lex.europa.eu/legal-content/pt/TXT/?uri=celex%3A32015L0412>.
- RANDHAWA, S.; BAHNA, S. L. - Hypersensitivity reactions to food additives. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**. . ISSN 1473-6322. 9:3 (2009) 278–283. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832b2632.
- REIS, KUSHNIR, Fábio - **O que é a Alergia** [Em linha], atual. 2013. [Consult. 7 fev. 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://blogdalergia.blogspot.pt/2013/01/o-que-e-alergia.html>.
- SAMPSON, H. A. - Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. . ISSN 00916749. 103:5 1 (1999) 717–728. doi: 10.1016/S0091-6749(99)70411-2.
- SERVICES, Human; NIAID, Infectious Diseases - National Institutes of Health. **NIH Publication**. 2011).
- SFORZA, S.; PRANDI, B. - **Food Allergies: Occurrence and Analysis** [Em linha]. 1. ed. [S.l.] : Elsevier Ltd., 2016 Disponível em WWW:<URL:http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123849472000210>. ISBN 9780123849472.
- STEINMAN, Dr Harris - **Strawberry** [Em linha], atual. 2012. Disponível em WWW:<URL:http://www.phadia.com/fr/5/Produits/ImmunoCAP-Allergens/Food-of-Plant-Origin/Fruits/Strawberry/>.
- THERMO FISHER SCIENTIFIC INC. - **Egg** [Em linha], atual. 2012. Disponível em WWW:<URL:http://www.phadia.com/fr/5/Produits/ImmunoCAP-Allergens/Food-of-Animal-Origin/Egg/Egg/>.
- TUORMAA, Tuula E. - The Adverse Effects of Food Additives on Health : A Review of the Literature with Special Emphasis on Childhood Hyperactivity. **Journal of Orthomolecular Medicine**. 9:4 (1994) 225–243.
- TURNBULL, J. L.; ADAMS, H. N.; GORARD, D. A. - Review article: The diagnosis

- and management of food allergy and food intolerances. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**. . ISSN 13652036. 41:1 (2015) 3–25. doi: 10.1111/apt.12984.
- VALENTA, Rudolf *et al.* - Food allergies: The basics. **Gastroenterology**. . ISSN 15280012. 148:6 (2015) 1120–1131. doi: 10.1053/j.gastro.2015.02.006.
 - VALLY H, MISSO NL, Madan V. - Clinical effects of sulphite additives. **Clin Exp Allergy**. 2009).
 - VOLTOLINI, Susanna *et al.* - Bovine Serum Albumin: A double allergy risk. **European Annals of Allergy and Clinical Immunology**. . ISSN 17641489. 45:4 (2013) 144–147.
 - ZOPF, Yurdagül *et al.* - The differential diagnosis of food intolerance. **Deutsches Ärzteblatt International**. . ISSN 1866-0452. 106:21 (2009) 359–69. doi: 10.3238/arztebl.2009.0359.

Anexos

Tabela I – As alergias na população portuguesa (Falcão *et al.*, 2004).

| Alimentos | % |
|------------------|----------|
| Frutas Frescas | 25 |
| Carne | 23,1 |
| Peixe | 11,5 |
| Ovos | 7,7 |
| Polvo | 5,8 |
| Chocolate | 3,8 |
| Leite | 3,8 |
| Especiarias | 3,8 |
| Legumes | 3,8 |
| Outros | 11,5 |

Tabela 2 – Exemplos de reações alérgicas cruzadas (Zopf et al., 2009).

Alergias associadas ao pólen

- Pólen das árvores (plátanos, amieiro, aveleira) + frutas de pomar (maçã, pêra e cereja) + avelãs, nozes e pistáchios.
- Gramíneas, pólen dos cereais + farinhas de trigo, centeio e aveia + + tomate + kivi + aipo.

Síndrome artemísia + especiarias + aipo

- Pólen da Erva-de-São-João + anis + salsa + camomila + aipo + +cenoura crua + nozes.

Síndrome látex + fruta

- Produtos de látex + fruta (ananás, kivi, abacate,banana) + batata + +nozes.

Outras alergias de reação cruzada

- Penas + ovos de galinha + carne de aves domésticas + cabidela.
- Alergia aos ácaros + crustáceos + moluscos.

Tabela 3 – Alergias prioritários e de rotulagem obrigatória em diferentes Países - informação adaptada (Sforza e Prandi, 2016).

| | Austrália | Canada | China | UE | Japão | Estados Unidos |
|-------------------|------------------|---------------|--------------|-----------|--------------|-----------------------|
| Cereais | X | X | X | X | X | |
| Ovos | X | X | X | X | X | X |
| Leite | X | X | X | X | X | X |
| Amendoim | X | X | X | X | X | X |
| Peixe | X | X | X | X | | X |
| Crustáceos | X | X | X | X | X | X |
| Soja | X | X | X | X | | X |
| Nozes | X | X | X | X | | X |
| Sésamo | X | X | | X | | |
| Moluscos | | X | | X | | |
| Mostarda | | X | | X | | |
| Aipo | | | | X | | |
| Tremoço | | | | X | | |