

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta apresentação é
propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria
no contexto do 19º Congresso Nacional de Pediatria,
para seu uso pessoal, tal como submetido pelo autor

© 2018 pelo autor

19º Congresso Nacional
de Pediatria

24 – 26 out 2018
Centro de Congressos
do Estoril



ALERGIA ALIMENTAR

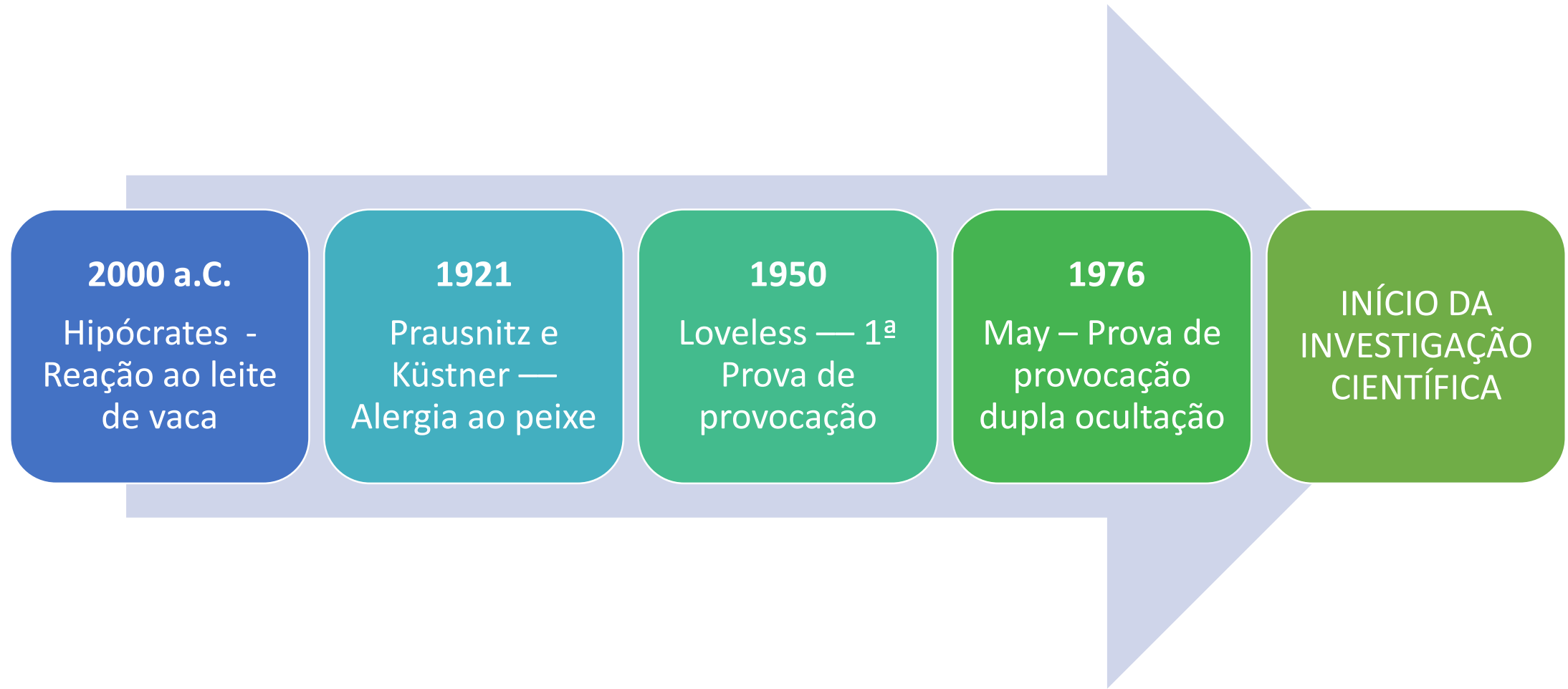
Quando Pensar e Como Diagnosticar



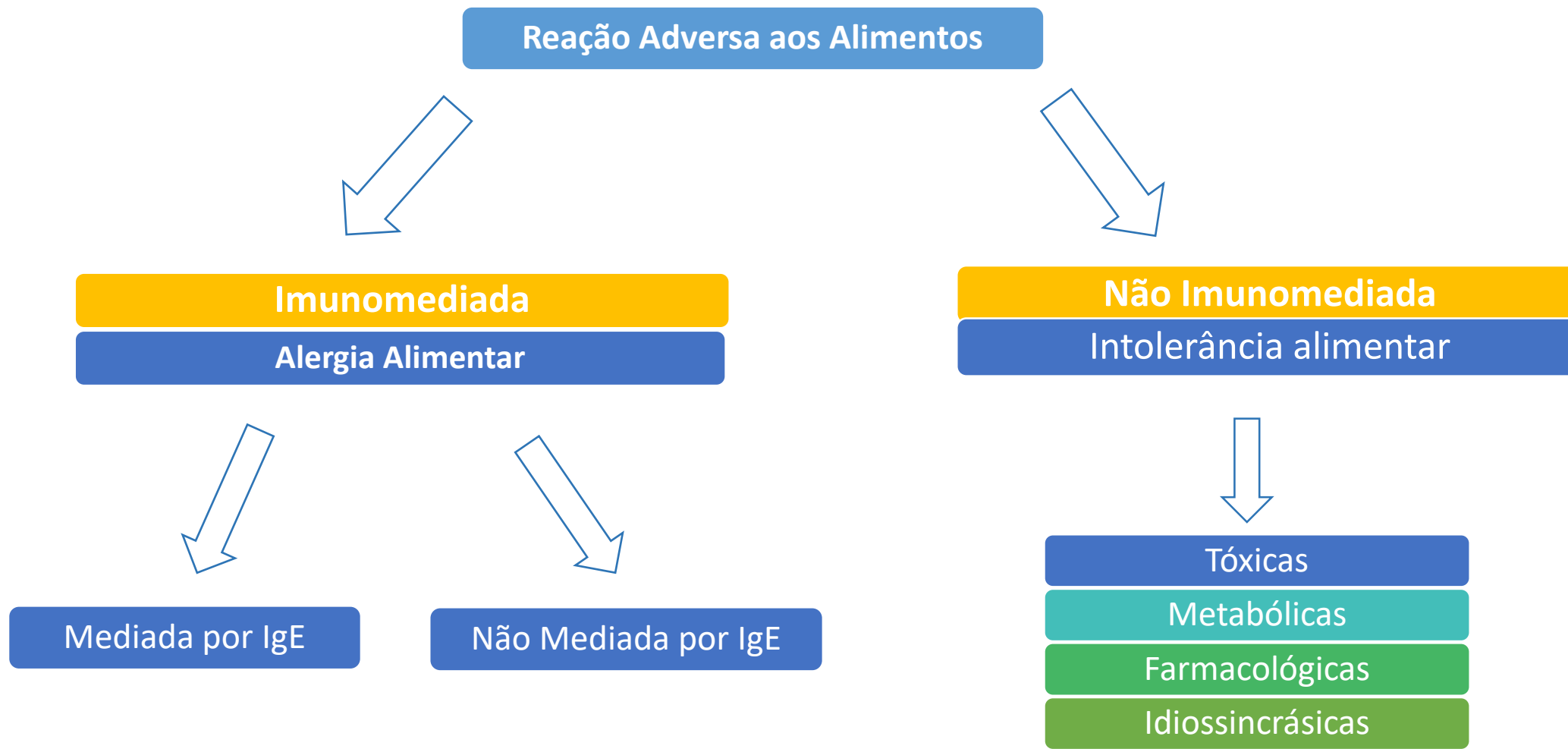
Maria Fátima Praça

Unidade de Imunoalergologia e Pneumologia Pediátrica – Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

ALERGIA ALIMENTAR - História



ALERGIA ALIMENTAR – Reação Adversa aos Alimentos



ALERGIA ALIMENTAR – Definição

Reação adversa que ocorre de forma reprodutível após a exposição a um dado alimento, sendo sempre o resultado de uma resposta imune específica

Mediada por IgE

- Produção de anticorpos IgE

Não mediada por IgE

- Envolvimento de outras células do sistema imune

Mista

ALERGIA ALIMENTAR – Patogénese

Falência de aquisição de tolerância oral

Imaturidade intestinal

- Maior permeabilidade da mucosa
- Deficiência de atividade proteolítica e de secreção gástrica

Imaturidade Imunológica

- Ausência de secreção intestinal de IgA
- Exiguidade de IgA secretora salivar

Interferência de fatores inerentes

- Ao doente (genética)
- Aos antígenos (natureza...)

ALERGIA ALIMENTAR - Importância

Prevalência

- Relativo desconhecimento – diversos métodos de estudo
- População pediátrica – 5-10% - Pico no 1º ano de vida
- População geral – 3-4%

Prevalência crescente

- ↑ de 1,2 % por década

Pode não ser uma patologia isolada

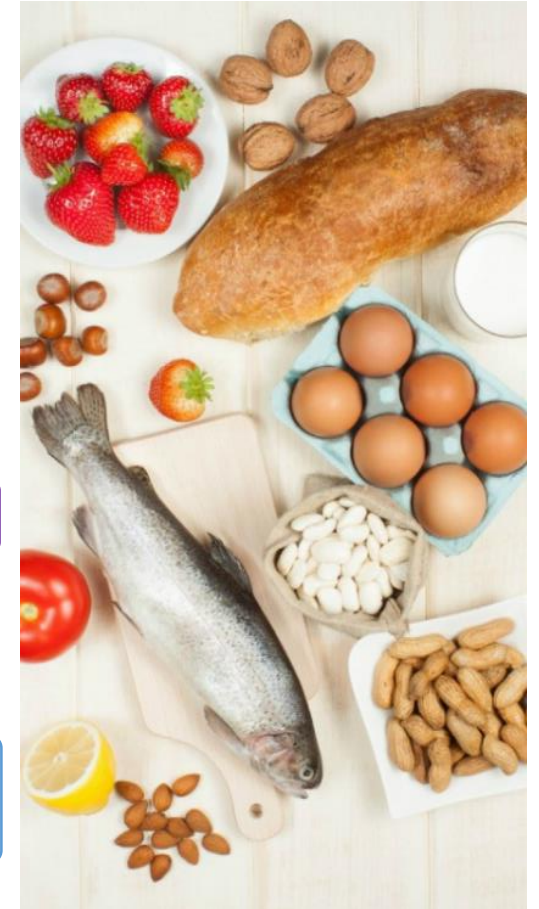
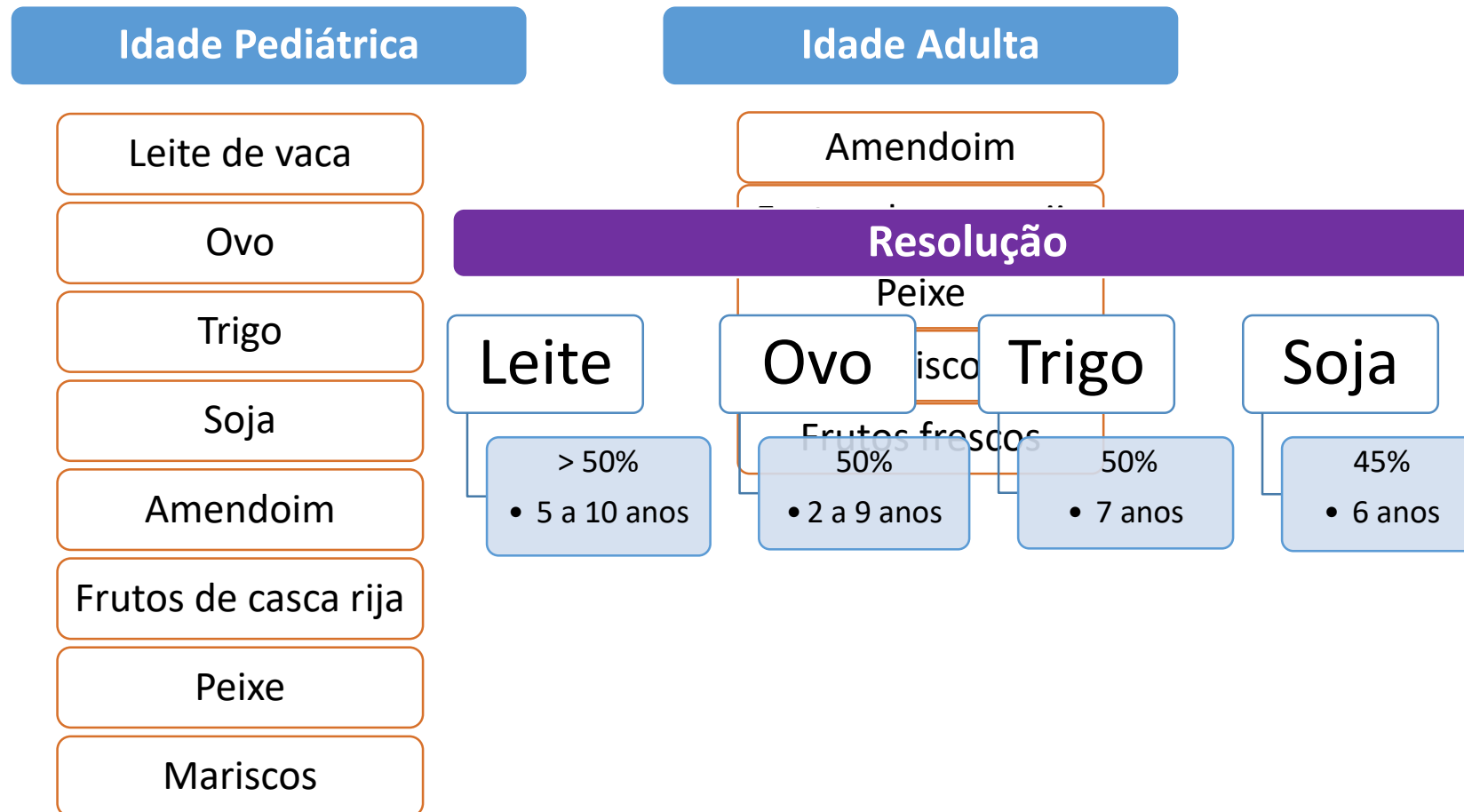
Interferência na qualidade de vida

Ocorrência de eventos fatais

ALERGIA ALIMENTAR – Principais alergénios

Principais alergénios alimentares

Variáveis - Localização geográfica, hábitos alimentares, idade...



ALERGIA ALIMENTAR – Alergénios Major

Origem animal/vegetal

Glicoproteínas

Hidrossolúveis

Peso molecular – 10-70 KDa

Relativamente estáveis ao calor, ácidos e proteases



Gluten



Crustáceos



Huevos



Pescado



Cacahuets



Soja



Lácteos



Frutos de cáscara



Apio



Mostaza



Granos de sésamo



Moluscos



Altramuces

ALERGIA ALIMENTAR – Considerar

Sintomatologia (ingestão, inalação, contacto)

Interferência da manipulação

Reatividade cruzada

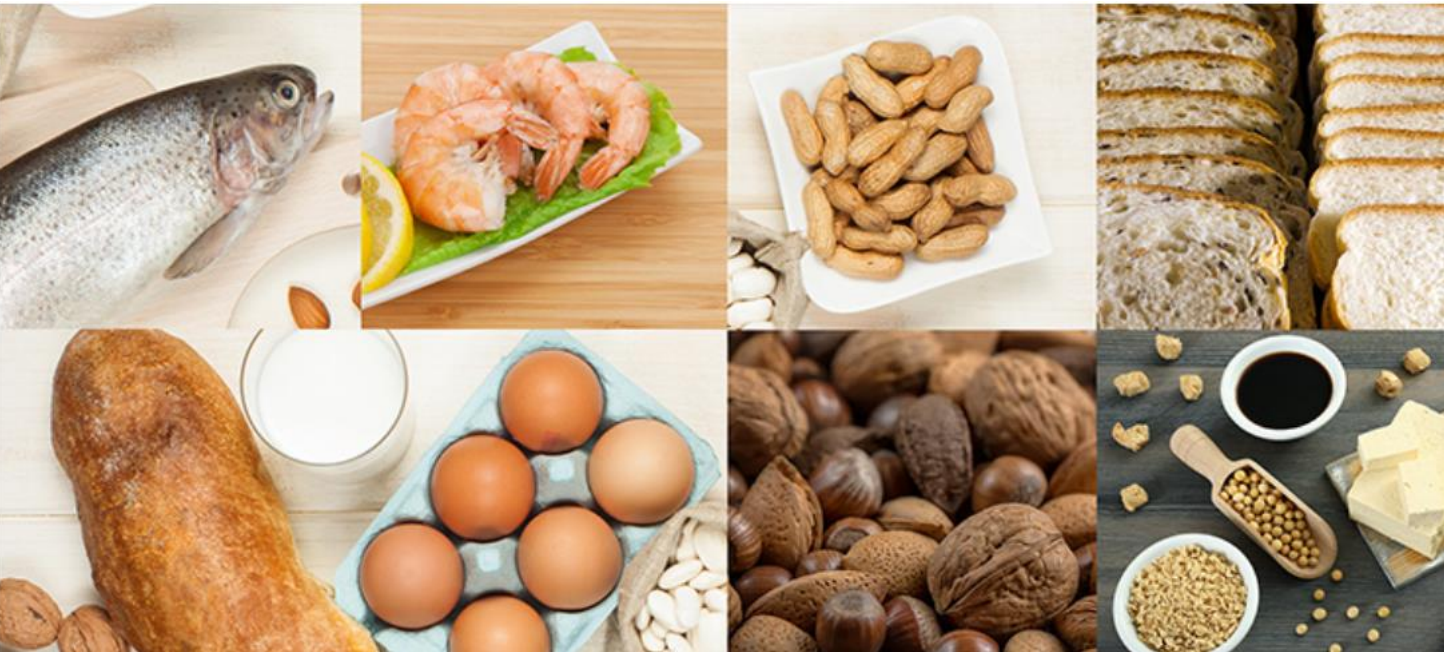
- Pólenes/frutos; Látex/frutos

Outras vias de sensibilização (pele, respiratória)



ALERGIA ALIMENTAR

Quando Pensar

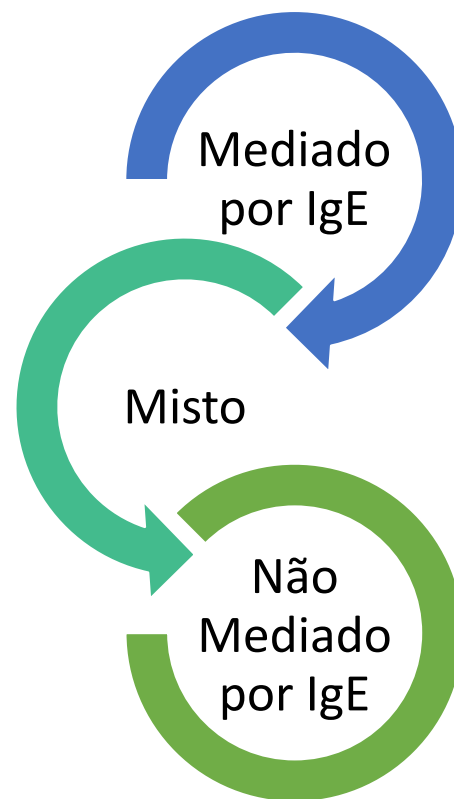


Manifestações Clínicas

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Manifestações Clínicas

Mecanismo Imunológico



ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mediada por IgE

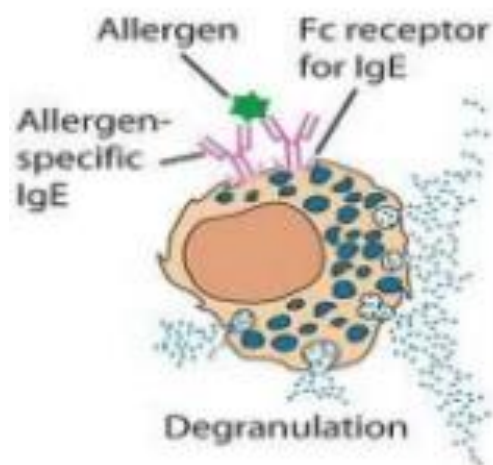
Facilidade de identificação

Início agudo após
exposição/ingestão

Sinais e sintomas variáveis

Atingimento de vários órgãos

Início de marcha alérgica?



Mecanismo

- ✓ Desvio fenótipo Th1→ Th2
- ✓ Anticorpos IgE - alimentos
- ✓ Fixação a mastócitos e basófilos
- ✓ Contacto posterior com alérgeno
- ✓ Ligação às IgEs
- ✓ Ativação, desgranulação celular
- ✓ Resposta alérgica

- Risco de eczema atópico 2,4x ↑
- Risco de asma 4x ↑

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mediado por IgE

Manifestações Clínicas

Cutâneas (80-90%)

- Eritema
- Prurido
- Urticária
- Erupção morbiliforme
- Angioedema



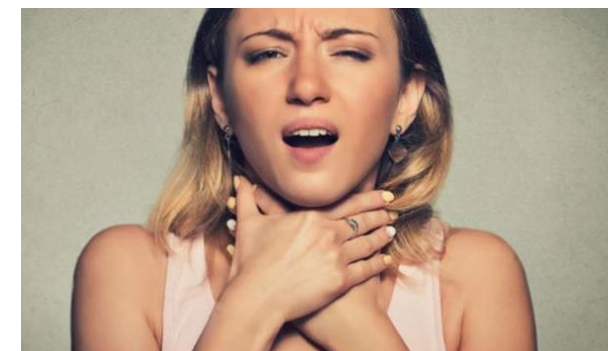
ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mediado por IgE

Manifestações Clínicas

Respiratórias (70%)

- Tosse
 - Aperto torácico
 - Dispneia
 - Pieira
 - Edema laríngeo
 - SDR
 - Aumento da reatividade das vias aéreas
-
- Sintomas nasais: congestão, prurido, esternutos



ALERGIA ALIMENTAR E ASMA

A asma como manifestação de alergia alimentar é pouco frequente

A asma é um **fator de risco** para maior **persistência de alergia alimentar**

A **alergia alimentar no asmático** é um factor de risco para maior morbilidade, mortalidade e risco de anafilaxia

A **alergia alimentar** é a primeira **causa de asma mortal** antes dos 20 anos de idade

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mediada por IgE

Caso clínico

♂ 12 anos

Antecedentes rinite alérgica
- gramíneas e bétula



- Dez minutos após a ingestão de maçã → Edema labial e prurido orofaringe

Qual é o diagnóstico?

Síndrome de Alergia Oral

- ✓ Quadro de reatividade cruzada
- ✓ Alergia respiratória a pólenes
- ✓ Alergia alimentar a frutos e vegetais
- ✓ Sintomatologia localizada a orofaringe (geralmente)

Alimentos : Frutos e vegetais

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mediada por IgE

Caso clínico

♀ 17 anos

Sem antecedentes patológicos

- Ingestão de bolacha de avelã cerca de 2 horas antes de prova de corrida
- Aos 30 minutos de prova → Episódio de anafilaxia



Qual é o diagnóstico?

Anafilaxia induzida pelo exercício físico

- ✓ Exercício físico como coadjuvante
→ potenciador da reação alérgica a um alimento
- ✓ Provoca reações graves → anafilaxia

Alimentos: trigo, marisco, aipo

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mediada por IgE

Manifestações Clínicas



Síndrome de alergia oral

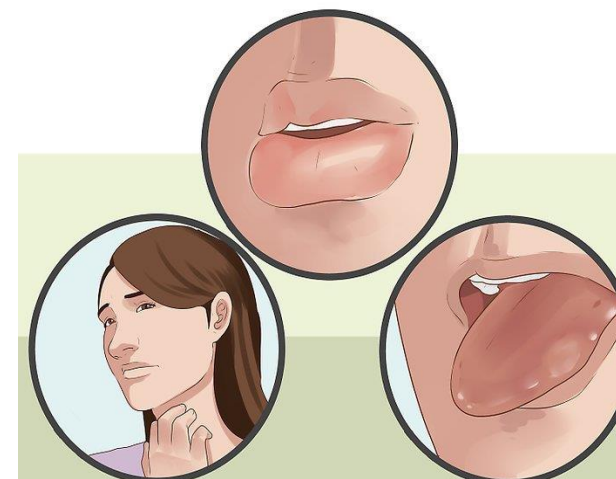
Oculares

Gastrointestinais

Cardiovasculares

Anafilaxia

Anafilaxia induzida pelo exercício físico



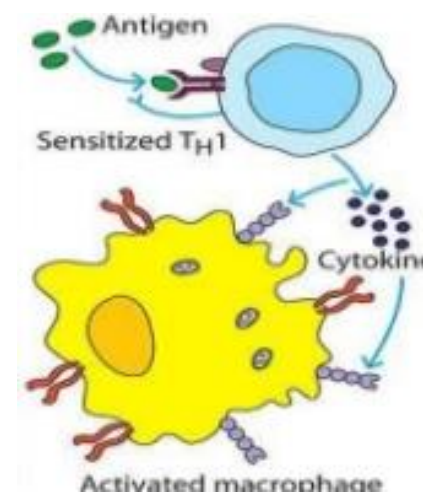
ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Não Mediada por IgE

Linfócitos T específicos de antígenos e produtores de citocinas

Inflamação e alteração da arquitetura da mucosa intestinal

- Menos frequentes
- Clínica incomum
- Principais manifestações: cutâneas e GI
- Exposição a alérgeno / início dos sintomas
- Sobreposição de sintomatologia com outras patologias
- Fundamental o diagnóstico diferencial



ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Não mediada por IgE

Manifestações Clínicas

Enterocolite induzida por
proteínas (FPIES)

Proctocolite

Doença celíaca

S. Heiner

Dermatite de contacto alérgica

Dermatite herpetiforme

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Não Mediada por IgE

Caso clínico

♂ 5 meses

Antecedentes perinatais irrelevantes

Evolução estatura-ponderal adequada

Aleitamento materno exclusivo

Qual é o diagnóstico?

- Três horas após a ingestão de alimento com arroz inicia vómitos persistentes e letargia
- Observado no **SU**: Fluidoterapia ev

Alta com diagnóstico de GEA

Recuperação em 24 h

Enterocolite induzida por Proteínas Alimentares (FPIES)

- Algumas semanas depois: Novo contacto com **arroz**
 - 3h depois → **vómitos persistentes, palidez e letargia**
 - 5h depois → **dejecções diarreicas**

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Não Mediada por IgE

Enterocolite induzida por Proteínas Alimentares (FPIES)

- Mal reconhecida e subdiagnosticada
- **Diagnóstico** → clínico
 - Forma aguda exuberante e grave
 - Forma crônica insidiosa – diarreia, vômitos intermitentes, má evolução estaturó-ponderal
- **Prognóstico**
 - Geralmente favorável durante a infância
 - Variável de acordo com o alimento causador

Alimentos: leite de vaca, soja, arroz, aveia, aves, peixe

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Não Mediada por IgE

Caso clínico

♂ 3 meses

Antecedentes perinatais irrelevantes
Evolução estaturó-ponderal adequada
Aleitamento materno exclusivo



- Fezes raiadas de sangue com 2 dias de evolução
- Exame físico sem alterações

Qual é o diagnóstico?

Proctocolite alérgica

- ✓ Diagnóstico Clínico
 - Fezes com sangue nos primeiros meses de vida sem outros sinais ou sintomas
- ✓ Alimentado com LM ou LV
- ✓ Condição benigna e transitória

Alimentos: leite de vaca, produtos de soja

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Não Mediada por IgE

Caso clínico

♀ 9 meses

Pneumonia recorrente com infiltrados pulmonares

Hemossiderose

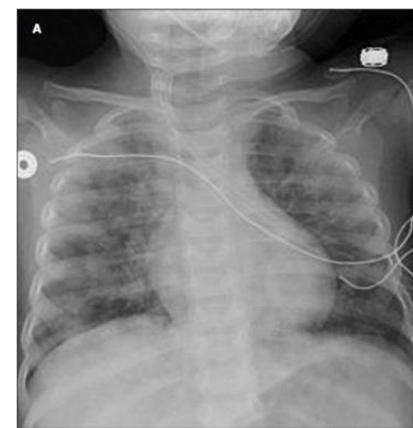
Anemia

Má progressão ponderal

- **Radiografia de tórax:** infiltrados pulmonares
- **Achados laboratoriais:** anemia, eosinofilia, $\uparrow$ IgM/G/A

Síndrome de Heiner

- Poucos casos relatados. Subdiagnóstico?
- Resolução completa com evicção do alimento



Qual é o diagnóstico?

Alimentos: **leite de vaca**, carne de porco, ovo

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

MISTA

Manifestações Clínicas

Dermatite atópica

Esofagite eosinofílica

Gastroenteropatia eosinofílica

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mista

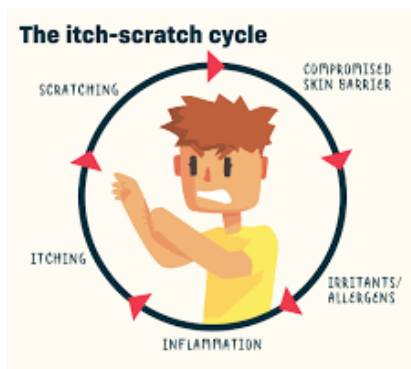


Qual é o diagnóstico?

Dermatite atópica

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mista



Dermatite atópica

- Doença inflamatória da pele
- Atinge 10-30% das crianças
- Multifatorial (predisposição genética, ambiente, stress)
- Lesões pruriginosas
- Crónica e recidivante

Alergia Alimentar e Dermatite Atópica

Os alimentos podem ser cofator importante na DA

1/3 das crianças com DA moderada a grave tem alergia alimentar

DA e alergia ao ovo → Risco de futuras sensibilizações

Alergia ao ovo → Cerca de 80% das crianças tem DA

Doentes com sintomas **cutâneos + respiratórios** tem menor probabilidade de superar a AA em relação a doentes com sintomas **cutâneos + gastrointestinais**

ALERGIA ALIMENTAR – Quando pensar

Mista

Caso clínico

♂ 16 anos

AP : APLV, asma e rinite

Alergia a gramíneas

- Episódios recorrentes de impactação alimentar com 2 anos de evolução
- Endoscopia digestiva alta normal
- Exame anatomopatológico “mais de 30 eosinófilos/campo de grande ampliação” em diversos níveis

Qual é o diagnóstico?

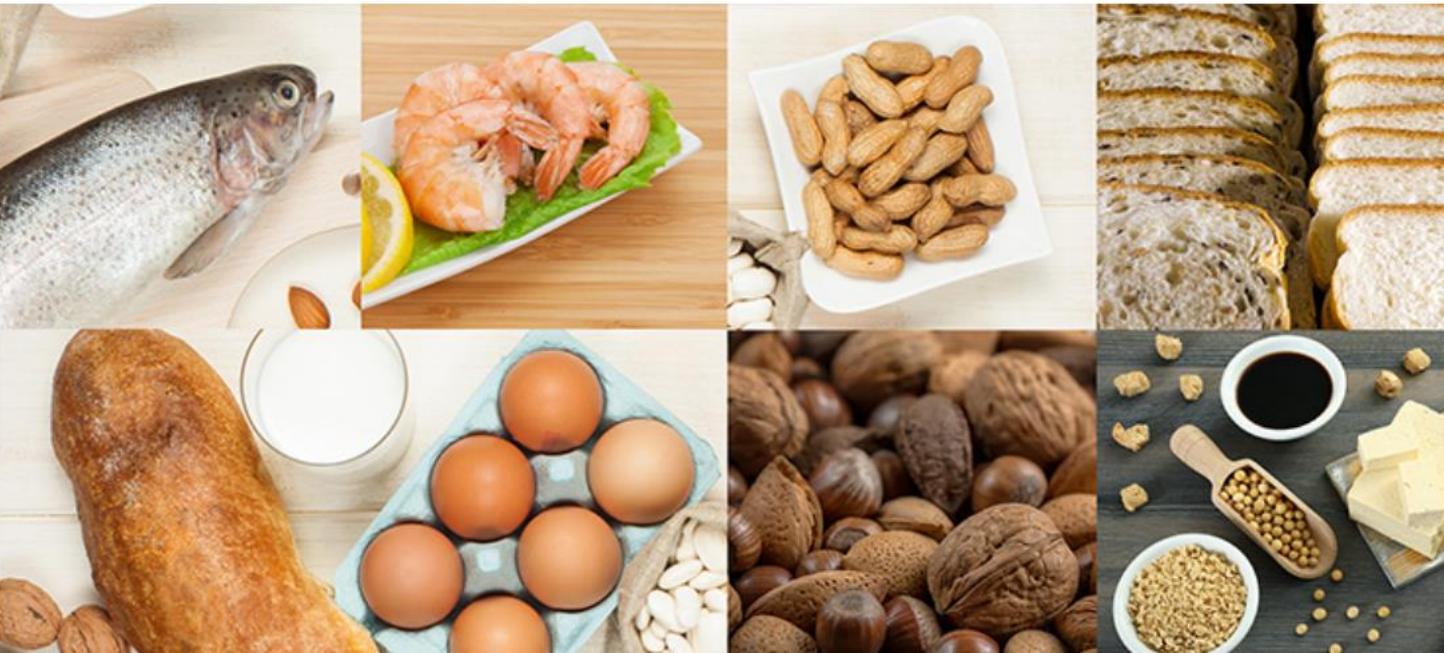
Esofagite Eosinofílica

- Doença inflamatória crónica do esófago
- Incidência e prevalência crescentes
- Mucosa esofágica → Infiltração de eosinófilos → Alteração da motilidade
- História pessoal e/ou familiar de doença alérgica
- Clínica: Vômitos, dor abdominal, DRGE, disfagia, impactação

Alimentos: Leite de vaca, ovo, soja, amendoim, trigo, peixe, frutos secos

ALERGIA ALIMENTAR

Como Diagnosticar



ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

História Clínica

Exame físico

- Completa e exaustiva

Provas in vivo

- Testes cutâneos
- Prick teste e Prick to Prick

Provas in vitro

- IgEs específicas
- Antígenos moleculares

Prova de Provocação Oral controlada

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

História Clínica

- **Completa e exaustiva**

Idade no momento da reação

Primeiro contacto

Caraterização do alimento

- Alimento cru/cozinhado
- Alimento isolado
- Quantidade ingerida
- Ingestão, inalação, contacto
- Cofatores

Tempo entre contacto e reação

Tipo de reação: cutânea, respiratória, GI, anafilaxia

Necessidade de terapêutica/resolução espontânea

Novas reações com contactos acidentais

PODE SER CONCLUSIVA

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

História Clínica

Antecedentes pessoais e familiares

Atopia/Alergia

- Outras alergias alimentares
- Alergia medicamentosa
- Asma/ Rinite/ Dermatite/ Urticária



Exame Físico

Situação
Aguda

Após
Resolução

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vivo*

Prick

- Extratos comerciais; controles
- Picada
- Simples
- Rápido
- Seguro
- Pouco dispendioso

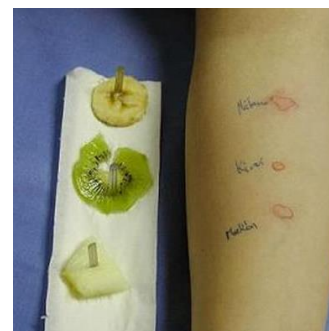
Limitações : Alergéneos – Instabilidade;
deficiente standardização



Prick – Prick

- Ligeiramente mais sensível em relação ao alérgeno comercial
- Alimentos frescos

Limitações: Variabilidade da fonte alérgica, Baixa reprodutibilidade, Dificuldade na análise comparativa de resultados



ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vivo*

Alimentos sempre selecionados pela clínica
Reações IgE mediadas

Acessibilidade do
alergéneo a células
imunocompetentes

Ligação a IgE
específicas ligadas a
mastócitos cutâneos

Activação e
desgranulação

Resposta
inflamatória
cutânea

Pápula
eritematopruriginosa
localizada

Contraindicações

- História de anafilaxia
- Medicação
- Alterações cutâneas significativas
- ...



Valor de cut off 3 mm

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vivo*

SPT +

- Demonstra sensibilização ao alimento
- **Não prova que o alimento seja o causador**
- O tamanho da pápula correlaciona-se diretamente com o aumento da **probabilidade** de alergia

SPT –

- Maior valor na **exclusão do alimento causador** (VPP > 95%)
- Torna mais **provável** que não seja esse o alimento implicado

Situações particulares

- Valores de prick(mm) com VPP>95%

Leite de vaca

< 2 anos
• 6 mm

≥ 2 anos
• 8 mm

Ovo

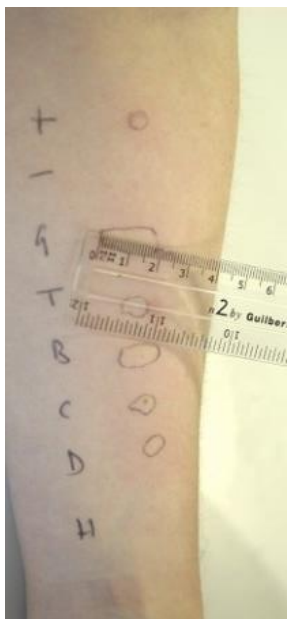
< 2anos
• 5 mm

≥ 2 anos
• 7 mm

Amendoim

< 2 anos
• 4 mm

≥ 2 anos
• 8 mm

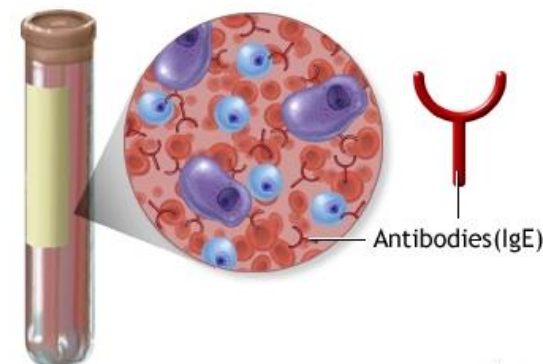


BSACI Milk Allergy guideline(2014)

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vitro*

Alimentos sempre selecionados pela clínica
Reações IgE mediadas

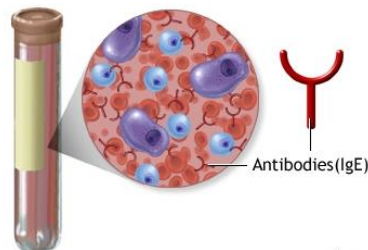


IgEs específicas

- Útil se SPT não pode ser executado, está contra indicado ou indisponível
- Menos sensível
- Mais dispendioso
- Mais demorado
- Kits com grupos de alergénios alimentares (*screening*)

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vitro*



Quando positivas

- Demonstra haver sensibilização ao alimento
- **Não prova que o alimento seja o causador**

Classe 0 < 0,35 kU/L
Classe 1: 0,35 – 0,7 kU/L
Classe 2: 0,7 – 3,5 kU/L
Classe 3: 3,5 – 17,5 kU/L
Classe 4: 17,5-50 kU/L
Classe 5: 50-100 kU/L
Classe 6: 100 kU/L

Concentração crescente de IgE

- Aumento da probabilidade de reação clínica

Há IgEs com diferentes especificidades e sensibilidades

- IgE caseína mais específica – risco de persistência
- IgE ovomucoide – valor prognóstico e risco de persistência

Para a maioria dos alimentos

- Não é possível estabelecer relação entre valores de IgE e resposta clínica

Situações Particulares

Cut off preditivo de reatividade clínica > 95%

- **Leite** > 15 kU/L em todas as idades ; > 5 kU/L em < 2 anos
- **Ovo** > 7 kU/L em todas as idades; > 2 kU/L em < 2 anos
- **Amendoim** > 15 kU/L em todas as idades

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vitro*

Alergénios moleculares

Reações IgE mediadas

Avanços tecnológicos
aumentaram valor dos testes
laboratoriais

- Identificação dos principais componentes alergénicos do alimento

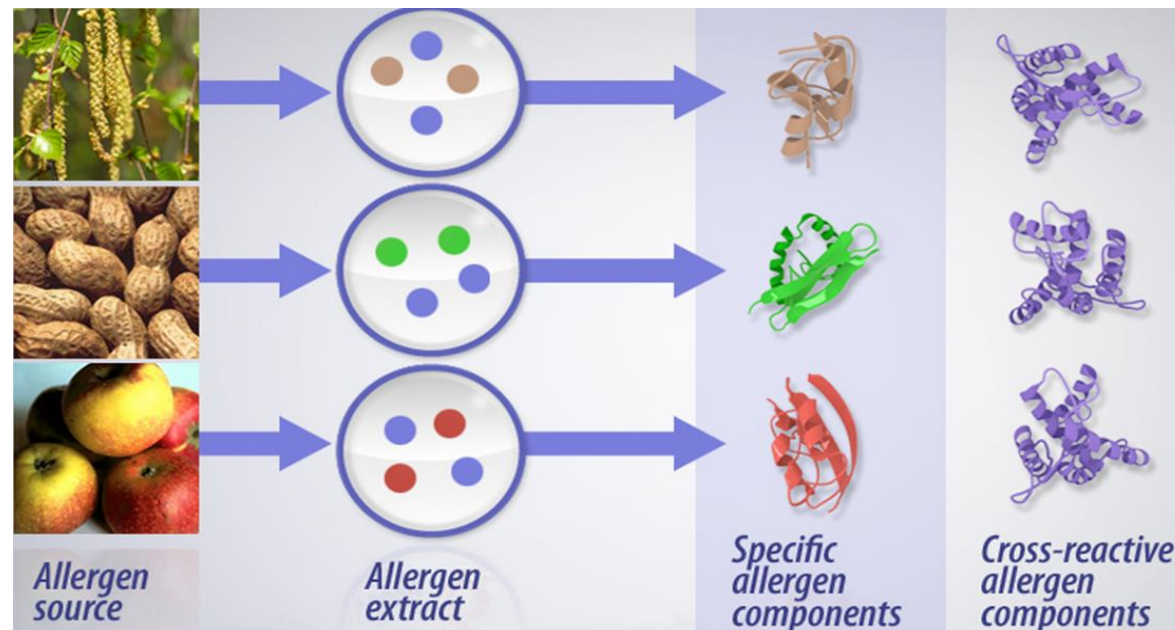
ISAC

Immuno Solid-phase AllergenChip

- Método semi-quantitativo
- Permite o doseamento de 112 proteínas

< 0,3 ISU – indetetável
0,3 – 0,9 ISU – baixo
1 – 14,9 ISU – moderado a alto
≥ 15 ISU – muito alto

Da fonte alergénica ...



... ao componente

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vitro*

Alergénios moleculares

Reações IgE mediadas

Componentes alergénicos

- Enquadrados em grupos com semelhança de composição e funcionalidade

nsLTP

- Proteínas resistentes ao calor e digestão
- Frutos e vegetais
- Arah9 – amendoim
- Cora8 – avelã
- Prup3 – pêssago

**Pathogenis Related Group 10
(PR-10)**

- Termolábeis
- Proteínas homólogas da Betv1
- Arah8 – amendoim
- Mald1 – maçã
- Prup1 – pêssago

Profilinas

- Grande homologia e reatividade cruzada
- Múltiplos resultados positivos com plantas
- Prup4 – pêssago

Potencial para causar sintomas ou reações graves

Profilinas

PR-10

LTP

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vitro*

Alergénios moleculares

Reações IgE mediadas



Prunus persica

Fonte alergénica

Pele

Polpa

Semente

Extrato alergénico

Pru p 3

nsLTP

Género

Espécie

Registo
progressivo

Pru p 1

PR-10

Pru p 4

Profilinas

Componente alergénico específico

Este reconhecimento tem
permitido

- maior conhecimento de reatividade cruzada
- melhor enquadramento prognóstico
- noção de possível gravidade

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Outros testes

Patch Test

- Sem indicação por rotina
- Casos de reação não IgE mediada
- Futuro promissor

Testes de ativação dos basófilos

- Moroso e dispendioso
- Pouca utilização após desenvolvimento dos alérgenos moleculares

Testes e procedimentos específicos

- Manifestações GI (EDA, biopsia, etc)

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Provas *in vivo*

- Testes cutâneos:
 - Prick
 - Prick - Prick

Provas *in vitro*

- IgEs específicas
- Antígenos moleculares

Sempre utilizados em contexto clínico e não aleatoriamente
Nunca como único método diagnóstico de Alergia Alimentar
Sempre com análise crítica e atenta

Positivos

Não confirmam o diagnóstico de alergia

Negativos

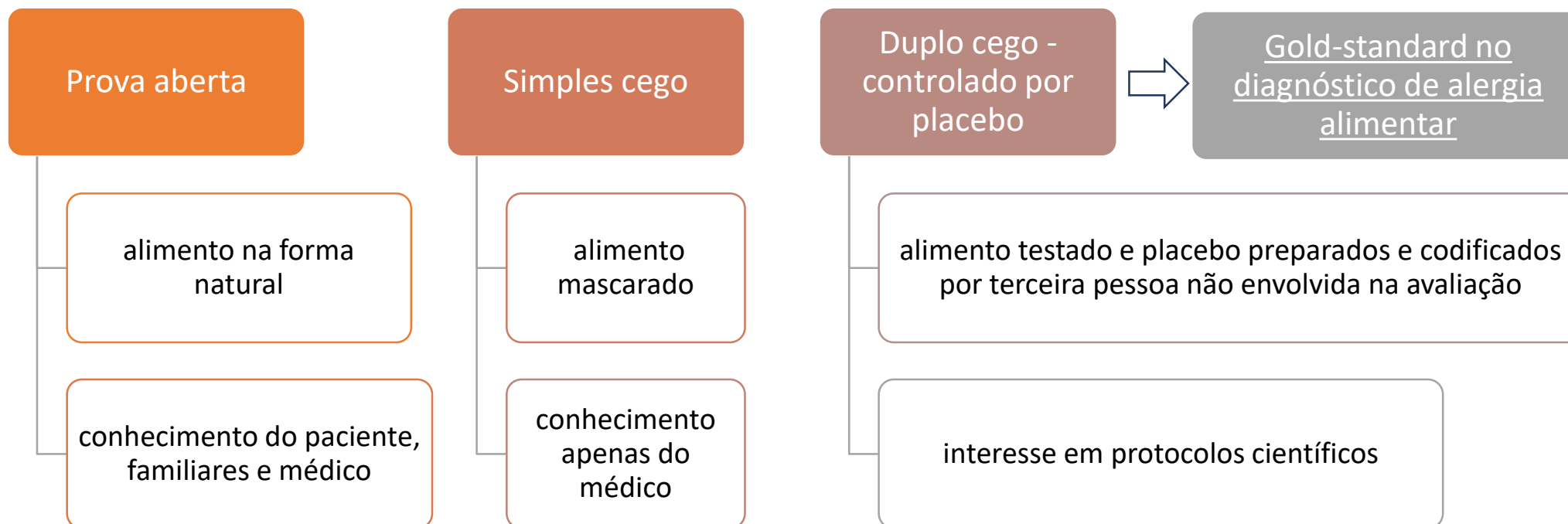
Sugerem que a PPO será provavelmente negativa

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Prova de Provocação Oral

Fundamental

- Diagnóstico definitivo de alergia alimentar
- Verificação de resolução da alergia alimentar
- Avaliação de alimentos evitados



ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Prova de Provocação Oral

- Protocolos não consensuais ; pontos em comum

Condições gerais

- Local com capacidade para atuação em anafilaxia (internamento, hospital de dia)
- Sempre sob supervisão médica
- Pessoal de saúde com conhecimentos de emergência/ressuscitação
- Obtenção de consentimento informado (explicação e esclarecimento do procedimento a pais e criança)

Contraindicações

- História recente de reação anafilática
- Asma não controlada
- Doença infecciosa
- Medicação com interferência na prova
-

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Prova de Provocação Oral

Preparação do doente

- Exame físico completo
- Monitorização
- Acesso venoso
- Fármacos de emergência
- Vigilância
- Apoio de cuidados intensivos

Protocolo de realização

- Não consensuais entre centros
- Procedimento flexível de acordo com quadro clínico
- Testar um alimento de cada vez
- Menor prioridade ao alimento mais facilmente evitável (casos de alergia alimentar múltipla)
- Administração crescente do alimento em intervalos regulares até dose diária

ALERGIA ALIMENTAR – Como diagnosticar

Prova de Provocação Oral

Resultados

- Aparecimento de sintomas
- Medicação
- Evicção do alimento – cuidados rigorosos

Prova
Positiva



- Ausência de sintomas
- Vigilância hospitalar (cerca de 2 h após última ingestão)
- Vigilância no domicílio
- Articulação e contacto médico – família
- Informações detalhadas e explícitas
- Liberalização gradual e manutenção do alimento

Prova
Negativa



ALERGIA ALIMENTAR – Considerações finais

Prevalência – elevada na criança

Risco de vida - anafilaxia

História clínica - fundamental

Exames auxiliares – análise crítica

Prova de provocação – gold standard

ALERGIA ALIMENTAR

Quando Pensar e Como Diagnosticar



Obrigada pela Atenção



Questões?