

Faculdade de Administração e Negócios de Sergipe –

FANESE

Especialista em Gestão Nutricional e Alimentar: nutrição

clínica e esportiva

RIVIANE RODRIGUES OLIVEIRA

**ALERGIAS ALIMENTARES: POR QUE EXISTEM
PESSOAS SENSÍVEIS A DETERMINADOS ALIMENTOS?**

Aracaju – SE

2018

RIVIANE RODRIGUES OLIVEIRA

**ALERGIAS ALIMENTARES: POR QUE EXISTEM
PESSOAS SENSÍVEIS A DETERMINADOS ALIMENTOS?**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Núcleo de Pós-Graduação e Extensão – NPGE, da Faculdade de Administração e Negócios de Sergipe - FANESE, como requisito para a obtenção do título de Especialista em Gestão Nutricional e Alimentar: nutrição clínica e esportiva.

Prof. Dr. / Msc. Marcus Vinicius Santos do Nascimento

Coord. Lavínia Aragão Trigo de Loureiro

Riviane Rodrigues Oliveira

Aprovado(a) com média: _____

Aracaju(SE), _____ de _____ de 2018

ALERGIAS ALIMENTARES: POR QUE EXISTEM PESSOAS SENSÍVEIS A DETERMINADOS ALIMENTOS?

RIVIANE RODRIGUES OLIVEIRA

RESUMO A alergia alimentar consiste na reação adversa do organismo decorrente da resposta imunológica a determinados alimentos. O presente trabalho trata-se de uma revisão da literatura com o objetivo de mostrar os sinais, sintomas, tratamento e formas de diagnóstico das reações alérgicas. As alergias são desencadeadas por alérgenos alimentares, que compreendem componentes específicos de um alimento ou ingredientes que possam compô-lo. A alergia alimentar é um termo utilizado por descrever, reações adversas à alimentos, dependentes de mecanismo imunológicos IgE mediados ou não. Os dois principais alimentos com maior número de casos de reações mediadas por IgE são o leite de vaca e os ovos. Estima-se que as reações alimentares de causas alérgicas verdadeiras acometam 6% das crianças com menos de 3 anos de idade e 3,5% dos adultos. Até o momento, não existe um medicamento específico para prevenir a Alergia Alimentar. Uma vez diagnosticada, são utilizados medicamentos específicos para o tratamento dos sintomas (crise) e fornecer orientações ao paciente para que se evitem novos contatos com o alimento desencadeante. Portanto, estimular o aleitamento materno, evitando a exposição a antígenos durante a gravidez e a lactação e retardando a introdução de alimentos sólidos que são os principais fatores capazes de diminuir a incidência de manifestações alérgicas em populações de alto risco, a exclusão total do alimento contendo o alérgeno.

Palavras – Chave: Alergia Alimentar. Hipersensibilidade Alimentar. Alérgeno. Reações Adversas.

ABSTRACT Food allergy consists of the adverse reaction of the body due to the immune response to certain foods. The present work deals with a review of the literature with the objective of showing the signs, symptoms, treatment and ways of diagnosing allergic reactions. Allergies are triggered by food allergens, which comprise specific components of a food or ingredients that can compose it. Food allergy is a term used to describe, adverse reactions to food, immune-mediated IgE-mediated mechanisms or not. The two main foods with the highest number of cases of IgE-mediated reactions are cow's milk and eggs. It is estimated that food reactions from true allergic causes affect 6% of children under 3 years of age and 3.5% of adults. To date, there is no specific drug to prevent Food Allergy. Once diagnosed, specific medications are used to treat the symptoms (crisis) and provide guidance to the patient to avoid new contacts with the triggering food. Therefore, to stimulate breastfeeding, avoiding exposure to antigens during pregnancy and lactation, and delaying the introduction of solid foods that are the main factors capable of reducing the incidence of allergic manifestations in high-risk populations, total exclusion of food containing or allergen.

Keywords: Food allergy. Food hypersensitivity. Allergen. Adverse reactions.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Manifestações de alergia alimentar segundo o mecanismo imunológico envolvido

Quadro 2- Composição proteica dos alimentos mais comumente responsabilizados pela alergia alimentar

Quadro 3- Possibilidade de reações cruzadas entre alimentos

SUMÁRIO

RESUMO

LISTA DE QUADROS

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 Reações Adversas aos Alimentos	9
2.2 Mecanismos de Defesa do Trato Gastrointestinal	10
2.3 Alérgenos e Aditivos Alimentares	12
2.3.1 Alérgenos Presentes nos Principais Alimentos	12
2.3.2 Reatividade Cruzada Entre Alérgenos	13
2.3.3 Aditivos Alimentares	14
2.4 Reações de Hipersensibilidade	15
2.5 Manifestações Clínicas de Hipersensibilidade a Alimentos	16
2.5.1 Cutâneas	16
2.5.2 Manifestações Gastrointestinais	17
2.5.3 Respiratórias	17
2.6 Alergia Alimentar na Infância	18
2.7 Diagnóstico da Alergia Alimentar	18
2.8 Tratamento de Alergias Alimentares	20
2.9 Métodos de Prevenção da Alergia Alimentar	21
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
3.1 Caracterização dos Estudos Escolhidos	23
3.2 Prevalência e Condições Clínicas Associadas às Alergias	23
3.3 Condutas Dietéticas e Dietoterápicas Para as Alergias	24
4 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

Alergia é um distúrbio de hipersensibilidade e do sistema imunitário. Dentre as classificações de doenças alérgicas, encontram-se as respiratórias, cutâneas, medicamentosas, alimentares, e outras (KORKES, 2009). As alergias e intolerâncias alimentares (IA) são uma problemática crescente nos dias que correm e têm um impacto negativo na economia familiar, interações sociais, absentismo laboral e escolar, bem como na qualidade de vida dos indivíduos (BOYCE, 2010; CHAFEN, 2010).

As alergias alimentares (AA) são patologias muito heterogêneas, que em termos da patofisiologia que em termos de manifestações clínicas (BURKS, 2012). Apesar da terminologia para esta temática ser bastante divergente em diferentes partes do globo, o termo AA refere-se a uma resposta imune diretamente relacionada com os alimentos. Em 2010, a *Unites States National Intitutes of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) definiu AA como uma reação adversa decorrente de uma resposta imune específica que ocorre de forma reprodutível após a exposição a um dado alimento (BOYCE, 2010).

As doenças alérgicas são poligênicas e as manifestações clínicas dependem da interação de fatores genéticos e ambientais. Os mecanismos envolvidos são complexos e não se encontram totalmente determinados (FERREIRA, 2007). É essencial identificar as crianças com maior risco de desenvolver doença alérgica. A existência de história familiar de atopia associa-se a um risco elevado de desenvolver alergia (50-80%), enquanto que as crianças sem antecedentes familiares têm um risco consideravelmente menor (20%). Este risco parece ser superior se ambos os pais forem atópicos (60-80%) e se a mãe for afetada em vez do pai (FERREIRA, 2007).

As alergias são caracterizadas por um aumento na capacidade de os linfócitos B sintetizarem a imunoglobulina do isotipo IgE contra antígenos que acessam o organismo via inalação, ingestão ou penetração pela pele (MOREIRA, 2006). Tem sido observado um aumento de problemas alérgicos promovidos por alimentos em crianças e jovens nas últimas

Décadas (LARRAMENDI, 2003), o que tem contribuído negativamente para a qualidade de vida da população tornar-se um problema de saúde em todo mundo (FERREIRA, 2005; LOPES, 2006).

Para além da idade da criança e da evolução clínica favorável, o rápido declínio nos valores de IgE específica ao alimento, ao longo de um ano, poderá indiciar uma evolução para a tolerância (SHEK, 2004). Mais importante do que determinar os valores de IgE que, com grande probabilidade, permitem prever uma prova de provocação positiva, poderá ser o estabelecimento dos limiares de tolerância. Num estudo efetuado recentemente por Perry *et al.* em 391 crianças com história de alergia alimentar (leite, ovo, amendoim, trigo e soja), foi possível estabelecer, para o leite e ovo, um limiar de IgE específica inferior a 2 KU/l, correspondendo a uma probabilidade de tolerância superior a 50% (PERRY, 2004). A prova de provocação oral, exame decisivo no diagnóstico de alergia alimentar, poderá, assim, em casos específicos, ficar reservada à avaliação de uma eventual tolerância, evitando riscos e gastos desnecessários.

Apesar da utilidade dos métodos de diagnóstico na avaliação da persistência de alergia alimentar e da tolerância, não existem, atualmente, exames que nos permitam prever quais os indivíduos que vão adquirir tolerância alimentar. Por outro lado, cerca de 50% dos casos de alergia alimentar, em idade pediátrica, ocorrem em crianças sem antecedentes familiares relevantes (NOWAK, 2006). A questão que se coloca é qual deverá ser a população-alvo a adotar as medidas de prevenção. A prevenção primária de alergia alimentar poderá, assim, contribuir para a prevenção de doença atópica em geral. Estudos de investigação recentes demonstraram que a prevenção primária precoce da alergia alimentar se associa à redução da incidência de eczema (CHANDRA, 1997; HALKEN, 2004; SALVATORE, 2005).

Devido à prevalência das reações adversas mediadas pelas proteínas que compõem os alimentos, o presente artigo foca em esclarecer aspectos relacionados a tais questões por meio da utilização da revisão da literatura, buscando pela atualização das informações sobre as alergias alimentares, principalmente para as reações alérgicas as proteínas do leite e do ovo possibilitando a melhora das escolhas alimentares dos indivíduos acometidos por tais hipersensibilidades, além de trazer informações pertinentes aos profissionais da saúde, já que estas configuram as alergias alimentares mais comuns e que interferem diretamente na qualidade de vida do ser humano. Diante

disso, este trabalho tem como objetivo mostrar os sinais, sintomas, tratamento e formas de diagnóstico das reações alérgicas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Reações Adversas aos Alimentos

Alimentos ou aditivos alimentares. Eles podem ser classificados em tóxicas ou não tóxicas. As reações tóxicas dependem mais da substância ingerida (alimentos contaminados) ou das propriedades farmacológicas das substâncias presentes em alimentos (cafeína, tiramina). Reações não tóxicas são aquelas que dependem de suscetibilidade individual e podem ser classificadas em: Não imuno-mediadas (intolerância alimentar) ou Imuno-mediadas (alergia alimentar) (SAMPSON, 2004).

Intolerância x Alergia: Uma doença muito mais comum, a intolerância alimentar, não é uma reação alérgica, porém constitui um efeito indesejável causado pela ingestão de um determinado alimento. São muitas as pessoas que não podem tolerar certos alimentos, por motivos vários que não são a alergia: podem, por exemplo, não possuir as enzimas necessárias para digerir-los. Por exemplo: intolerância à lactose secundária a deficiência primária ou secundária da lactase (BRASIL, 2008).

A alergia alimentar é um termo utilizado por descrever, reações adversas à alimentos, dependentes de mecanismo imunológico IgE mediados ou não. As reações de hipersensibilidade aos alimentos podem ser classificadas de acordo com o mecanismo imunológico envolvido em (SAMPSON, 2004):

- Mediadas por IgE: Decorrem de sensibilização a alérgenos alimentares com formação de anticorpos específicos da classe IgE, que se fixam a receptores de mastócitos e basófilos. Contatos subsequentes com este mesmo alimento e sua ligação com duas moléculas de IgE próximas determinam a liberação de mediadores vasoativos, que induzem às manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata.
- Reações Mistas (mediadas por IgE e células): Neste grupo estão incluídas as manifestações decorrentes de mecanismos mediados por IgE, com participação de linfócitos T e de citocinas pró-inflamatórias. São exemplos clínicos deste grupo a esofagite eosinofílica, a gastrite eosinofílica, a gastrenterite eosinofílica, a dermatite atópica, a asma e a hemossiderose.

- Reações não mediadas por IgE: As manifestações não mediadas por IgE, e consequentemente não tão imediatas, compreendem as reações citotóxicas (trombocitopenia por ingestão de leite de vaca – poucas evidências), reações por imune complexos (também com poucas evidências) e finalmente aquelas envolvendo a hipersensibilidade mediada por células (quadro 1).

Quadro 1 – Manifestações de alergia alimentar segundo o mecanismo imunológico envolvido

ALTERAÇÃO	MANIFESTAÇÃO MEDIADA POR IgE	MANIFESTAÇÃO MISTA (IgE E CÉLULA MEDIADA)	MANIFESTAÇÃO NÃO MEDIADA POR IgE
SISTÊMICA	CHOQUE ANAFILÁTICO ANAFILAXIA INDUZIDA POR EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTO	ND	ND
CUTÂNEA	URTICÁRIA, ANGIOEDEMA, RASH, MORBILIFORME, URTICÁRIA AGUDA DE CONTATO, RUBOR	DERMATITE ATÓPICA, DERMATITE DE CONTATO	DERMATITE HERPETIFORME
GASTRINTESTINAL ALÉRGICA INDUZIDA	SÍNDROME DE ALERGIA ORAL, ALERGIA GASTRINTESTINAL	ESOFAGITE EOSINOFÍLICA ALÉRGICA E GASTROENTERITE	PROCTOCOLITE, ENTEROCOLITE
CÓLICA DO LACTENTE	IMEDIATA?		
RESPIRATÓRIA PULMONAR	RINOCONJUNTIVITE AGUDA, BRONCOESPASMO	ASMA	HEMOSSIDEROSE (SD. HEINER)

Adaptado de Wegrzyn & Sampson (WEGRZYN, 2006)*

PTN = proteína alimentar

ND = inexistente

Prevalência:

- Estima-se que as reações alimentares de causas alérgicas verdadeiras acometam 6% das crianças com menos de 3 anos de idade e 3,5% dos adultos (SICHERER, 2000; STRACHAN, 1989).
- Pacientes com doenças alérgicas apresentam uma maior incidência de Alergia Alimentar sendo encontrada em 35% das crianças com Dermatite Atópica e em 6 a 8% das crianças com quadro de asma (EIGENMANN, 1998; NOVEMBRE, 1988).

2.2 Mecanismos de defesa do trato gastrointestinal

O trato gastrointestinal (TGI) é o maior órgão linfóide do organismo, e o local de contato com várias proteínas da dieta. Durante a vida, são ingeridas grandes quantidades de alimentos com alta carga proteica e, apesar disto, apenas alguns indivíduos desenvolvem alergia alimentar, demonstrando que existem mecanismos de defesa competentes no TGI que contribuem para o desenvolvimento de tolerância oral. Estima-se em adultos, que aproximadamente 2% dos antígenos alimentares ingeridos sejam absorvidos e passem pela barreira intestinal de forma intacta (HUSBY, 1987). Estes mecanismos de defesa existentes podem ser classificados como inespecíficos e específicos.

Os mecanismos de defesa inespecíficos englobam: a barreira mecânica constituída pelo próprio epitélio intestinal e pela junção firme entre as células epiteliais, a flora intestinal, o ácido gástrico, as secreções biliares e pancreáticas e a própria motilidade intestinal (FARHADI, 2003). Entre os mecanismos de defesa específicos ou imunológicos propriamente ditos estão: o tecido linfóide associado ao TGI (GALT - Gut Associated Lymphoid Tissue) e seus componentes e a IgA secretora (CHEHADE, 2005; HOLZER, 2001).

O sistema imunológico imaturo dos neonatos e lactentes jovens favorece a sensibilização. Nesta fase da vida, a barreira intestinal é imatura e mais permeável, tornando o epitélio mais suscetível à penetração dos diferentes antígenos, portanto, mais vulnerável à sensibilização alérgica (GARSIDE, 2004).

Os conhecimentos atuais demonstram que a imunidade da mucosa intestinal não se baseia somente na função das células B e produção da IgA secretora (FARHADI, 2003). A apresentação antigênica na mucosa do TGI ocorre pela captação do antígeno pelas células M, uma estrutura celular do epitélio intestinal diferenciada para tal função. A seguir ocorre a captação deste antígeno pelas células dendríticas (CD), que representam as células apresentadoras de antígeno (CAA) mais competentes para esta função, embora outras células também possam exercer este papel. Estas CAA, principalmente as CD, apresentam estes antígenos às células T helper naive (Th0) presentes nos tecidos linfóides associados ao intestino (MOWAT, 2004; BREITENEDER, 2004). As CD também ativam células T regulatórias (Treg) resultando no desenvolvimento de tolerância oral (CHEHADE, 2005).

Outro aspecto fundamental de defesa é representado pelo aleitamento materno nos lactentes jovens, pela similaridade antigênica da espécie e pelos fatores protetores carregados, sejam imunológicos ou não-imunológicos, que contribuem para a manutenção de uma microbiota adequada neste período precoce da vida (BRASIL, 2008).

2.3 Alérgenos e aditivos alimentares

Os alérgenos alimentares são na sua maior parte representados por glicoproteínas hidrossolúveis com peso molecular entre 10 e 70 kDa, termoestáveis e resistentes à ação de ácidos e proteases, capazes de estimular resposta imunológica humoral (IgE) ou celular. Segundo a forma de indução da reação alérgica ao alimento, este pode ser classificado como: alérgeno de classe I (ingestão; proteínas ingeridas) e de classe II (proteínas inaladas pelo trato respiratório, pólenes, reatividade cruzada com epitopos homólogos de alimentos derivados de plantas) (CHEHADE, 2005; BREITENEDER, 2004). São identificados como principais alérgenos responsáveis pela alergia alimentar em crianças: o leite de vaca, o ovo, o trigo, o milho, o amendoim, a soja, os peixes e os frutos do mar.

2.3.1 Alérgenos presentes nos principais alimentos

No quadro 2 estão representados os alimentos mais comumente envolvidos na alergia alimentar, assim como suas principais proteínas (BRASIL, 2008).

.

Quadro 2 - Composição proteica dos alimentos mais comumente responsabilizados pela alergia alimentar

ALIMENTO	
<p>Leite de vaca Caseínas αs-caseínas: αs1, αs2 β-caseínas κ-caseínas γ-caseínas Proteínas do soro β-lactoglobulina α-lactoalbumina Proteases e peptonas Proteínas do sangue Albumina Imunoglobulinas</p>	<p>Ovo de galinha Clara Albumina Ovalbumina Ovomucóide Ovotransferrina Ovomucina Lisozima Gema Grânulo: Lipovitelina Fosvitina Lipoproteína de baixa densidade Plasma Lipoproteína de baixa densidade Livetina</p>
<p>Peixe Parvalbuminas (alérgeno M)</p>	<p>Crustáceos Tropomiosinas</p>
<p>Leguminosas Leguminas Vicilinas</p>	<p>Trigo Albumina hidrossolúvel Globulinas solúveis Prolaminas Gliadinas α, β, γ, ω Glutelinas Gluteninas</p>
<p>Soja Globulinas 7S: β-conglucina β-amilase Lipoxigenase Lecitina 11S: glicinina Proteínas do soro Hemaglutinina Inibidor de tripsina Urease</p>	<p>Amendoim Albuminas Aglutininas Glicoproteínas lecitino reativas Inibidores de protease Inibidores de α-amilase Fosfolipases Globulinas Araquina Conaraquina</p>

Brasil, 2008¹⁷

2.3.2 Reatividade cruzada entre alérgenos

Vários alérgenos podem produzir reações cruzadas entre os alimentos. As reações cruzadas ocorrem quando duas proteínas alimentares compartilham parte de uma sequência de aminoácidos que contém um determinado epítipo alergênico (BRASIL, 2008).

Algumas proteínas são alergênicas apenas para determinadas espécies. A tropomiosina dos invertebrados é alergênica, mas não a dos mamíferos. A profilina consiste em pan-alérgeno que acomete 20% dos pacientes com alergia a vegetais. As reações cruzadas com carboidratos podem ocorrer, mas possuem pouca relevância clínica (AALBERSE, 2000). As principais proteínas causadoras de reatividades cruzadas com alimentos estão resumidas no quadro 3.

Quadro 3 – Possibilidade de reações cruzadas entre alimentos

ALÉRGENO	RISCO DE REAÇÃO CRUZADA COM:	Risco de reatividade clínica	Principal proteína comum
Amendoim	Ervilha, lentilha, feijão, soja	5%	Vicilinas, globulinas
Nozes	Castanha do Pará, avelã	37%	Prolaminas
Salmão	Peixe-espada, linguado	50%	Parvalbuminas
Camarão	Caranguejo, lagosta	75%	Tropomiosina
Trigo	Centeio, cevada	20%	Inibidores de protease, alfa-amilases
Leite de Vaca	Carne (bovina),	10%	Albumina sérica bovina
Leite de Vaca	Leite de cabra	92%	Caseínas, proteínas do soro
Pólen	Maçã, pêsego, melão	55%	Proteases
Látex	Kiwi, banana, abacate	35%	Proteínas de transferência de lipídeos (LTP)
Fruta	Látex	11%	Proteínas de transferência de lipídeos (LTP)

Adaptado de: (SICHERER, 2000; BREITENEDER, 2004)

2.3.3 Aditivos alimentares

Os aditivos alimentares são representados por antioxidantes, flavorizantes, corantes, conservantes e espessantes, entre outros. Apesar de serem frequentemente relacionados com reações adversas, apenas uma porção muito pequena apresenta verdadeira relação causa/efeito quando testados por provocação oral (CHAPMAN, 2006). Manifestações como urticária, angioedema, asma ou anafilaxia consequentes a aditivos alimentares são extremamente raras e alguns autores chegam a desconsiderar esta possibilidade (SIMON, 1996).

Reações a aditivos devem ser investigadas em pacientes com história de sintomas a múltiplos e mal referidas alimentos ou quando o mesmo alimento provocar reações quando ingerido na forma industrializada e não na forma “caseira”. Pacientes com manifestações idiopáticas de alergia também merecem investigação quanto aos aditivos (WILSON, 2005).

Existem alguns relatos de reações anafiláticas relacionadas a aditivos como os sulfitos, eritritol (adoçante fermentativo presente em cervejas, vinhos, soja, queijos e cogumelo), anato (coloração amarelada em derivados lácteos, pipoca, cereais e sorvete), açafreão e colorau, ou carmim (corante vermelho) (CHAPMAN, 2006).

As reações adversas aos conservantes, corantes e aditivos alimentares são raras, mas não devem ser menosprezadas. O corante artificial tartrazina, sulfitos e glutamato monossódico são relatados como causadores de reações. A tartrazina pode ser encontrada nos sucos artificiais, gelatinas e balas coloridas, enquanto o glutamato monossódico pode estar presente nos alimentos salgados como temperos (caldos de carne ou galinha). Os sulfitos são usados como preservativos em alimentos (frutas desidratadas, vinhos, sucos industrializados) e medicamentos têm sido relacionados a crises de asma em indivíduos sensíveis. O metabissulfito de sódio causa reações mais frequentes (urticária e exacerbação da asma). O citrato de sódio, usado como antioxidante pode causar reações alérgicas, além da queda da pressão arterial, vermelhidão da pele e dor de cabeça; porém, mais raramente que os sulfitos (BRASIL, 2008).

Os dados de alergia a aditivos alimentares no Brasil são escassos e carecem de metodologia rigorosa. No entanto, apesar de não ser conhecida a prevalência de reações alérgicas a aditivos alimentares no Brasil, estima-se que sua prevalência em países desenvolvidos – comprovada por testes de provocação, varie de 0,01 a 0,23%. Por último, é interessante ressaltar que o INS não supõe uma aprovação toxicológica da substância pelo Codex (PEREIRA, 2008).

A única maneira de se fazer o diagnóstico da reação aos aditivos é por intermédio do teste de provocação oral. Não existem métodos laboratoriais, *in vivo* ou *in vitro*, que possam servir como parâmetro (BRASIL, 2008).

2.4 Reações de Hipersensibilidade

As manifestações clínicas das reações de hipersensibilidade aos alimentos são dependentes dos mecanismos imunológicos envolvidos. Enquanto as reações mediadas por IgE tipicamente ocorrem minutos após a exposição ao alimento envolvido, as não-mediadas por IgE, e mesmo as mistas, podem demorar de horas até dias para se tornarem clinicamente evidentes (JOHANSSON,2001).

Embora vários relatos discutam outros mecanismos de hipersensibilidade não mediados por IgE, as evidências que dão respaldo ao seu papel são restritas, sendo a resposta de hipersensibilidade celular tipo IV (induzida por células), a mais relacionada com várias doenças, e nela a resposta clínica pode ocorrer de várias horas até dias após a ingestão do alimento suspeito. Esta resposta celular pode contribuir em várias reações aos alimentos como nas enterocolites e nas enteropatias induzidas por proteínas alimentares, mas com poucos estudos comprovando esse mecanismo imunológico (SAMPSON, 2000; SAMPSON, 1996; BARAL, 2005).

2.5 Manifestações clínicas de hipersensibilidade a alimentos

2.5.1 Cutâneas

Entre as manifestações cutâneas de hipersensibilidade alimentar destacam-se (SAMPSON, 2003): Urticária e angioedema: As manifestações cutâneas são as mais comuns de alergia alimentar e em sua maioria são mediadas por IgE. A urticária é caracterizada pela presença de pápulas eritematosas bem delimitadas na pele, de contornos geográficos com halo central e, em geral, intensamente pruriginosas. As lesões resultam do extravasamento de líquido oriundo de pequenos vasos ou de capilares à derme superficial. A forma aguda tem duração inferior a seis semanas. A liberação não imunológica de histamina pode ocorrer após a ingestão de morangos, alguns tipos de queijo e tomate, da mesma forma frente a bactérias presentes em alimentos contaminados como atum e sardinha estragados, que podem converter a histidina em níveis elevados de histamina, gerando urticária por intoxicação exógena; esta situação pode ser confundida com alergia alimentar.

Dermatite atópica: A dermatite atópica (DA), principalmente nas formas moderada e grave em crianças e adolescentes, pode estar associada à alergia alimentar. O diagnóstico de DA relacionada à alergia alimentar é muitas vezes difícil, pois a

identificação da reação ao alimento agressor pode ser mascarada por sua ingestão repetida e pela produção de IgE específica a vários alérgenos ambientais, que podem funcionar como outros fatores precipitantes. A anamnese extensa acompanhada por investigação de história alimentar e de outras reações adversas causadas por alimentos é necessária. Vale ressaltar que o ovo é o alérgeno responsável por mais de dois terços das reações em algumas séries de pacientes com DA. Alguns dados reforçam a participação da alergia alimentar na gênese da DA: a) o quadro moderado a grave de DA em criança e grave no adulto, e b) a suspeita de agravamento da doença após ingestão de determinado alimento.

Dermatite herpetiforme: Caracteriza-se pela presença de lesões pápulo-vesiculares crônicas em áreas extensoras, principalmente em cotovelos, joelhos e região glútea. Ela é mediada principalmente por linfócitos T. Em geral, a dermatite herpetiforme pode vir associada à enteropatia glúten-induzida assintomática.

2.5.2 Manifestações gastrintestinais

Entre as manifestações gastrintestinais de alergia alimentar destacam-se (SICHERER, 2003): Hipersensibilidade gastrintestinal imediata, Síndrome da alergia oral, Esofagite eosinofílica alérgica, Gastrite eosinofílica alérgica, Gastroenterocolite eosinofílica alérgica, Enteropatia induzida por proteína alimentar, Proctite induzida por proteína alimentar, Enterocolite induzida por proteína alimentar.

2.5.3 Respiratórias

As reações alérgicas alimentares podem ocorrer diretamente no local em que houve o contacto, mas de forma geral as principais manifestações clínicas ocorrem em órgãos à distância (SICHERER, 2000). A inalação direta do alérgeno alimentar pelo trato respiratório pode gerar quadros raros de asma ou rinite, induzidos por alimento (BURKS, 2003). A resposta da mucosa do trato gastrintestinal frente à quebra da tolerância é traduzida pelo mecanismo patogênico mais comum e que pode gerar sintomas no próprio sistema digestório ou à distância, como na pele, no sistema respiratório ou até mesmo as manifestações sistêmicas da anafilaxia (WANDALSEN, 2003). De maneira geral, os sintomas respiratórios quando presentes em quadros de

alergia alimentar indicam manifestação mais grave e geralmente fazem parte do quadro clínico de anafilaxia. O diagnóstico de alergia alimentar como causa de rinite alérgica ou asma crônica é difícil de ser estabelecido (BRASIL, 2008).

Entre as alergias alimentares respiratórias destacam-se: Reação respiratória a alimentos como componente de anafilaxia, Rinite Alérgica, Asma persistente, Asma e rinite pela inalação de partículas alimentares, Síndrome de Heiner, Manifestações sistêmicas.

2.6 Alergia Alimentar na Infância

Reações adversas a alimentos são mais comuns em crianças de baixa idade, e isso pode ser relacionado, em parte, com os hábitos de alimentação da população avaliada (BRICKS, 1994).

A incidência da alergia alimentar dá-se principalmente dentro dos primeiros seis meses de vida, e afeta especialmente lactentes que receberam aleitamento natural por um período de tempo muito curto ou então, aqueles que se viram totalmente privados da prática do aleitamento natural (LUIZ, 2007).

É possível prevenir ou retardar a aparição de alergias em crianças mediante intervenções dietéticas que se iniciam desde a gravidez. Em mães com antecedentes alérgicos, recomenda-se evitar durante a gravidez os alimentos alergênicos tais como, leite, ovo, pescados, mariscos, amendoim e soja, e substituí-los por outros que não comprometam seu estado nutricional, complementando com cálcio quando necessário. A mãe deve continuar evitando os alimentos durante o aleitamento materno exclusivo e mantê-lo por no mínimo seis meses, já que alérgenos alimentares podem ser transmitidos através do leite materno (BRICKS, 1994; LUIZ, 2007).

2.7 Diagnóstico da Alergia Alimentar

O diagnóstico depende de história clínica minuciosa associada aos dados de exame físico que podem ser complementados por testes alérgicos. Na história clínica, é fundamental que o paciente ou seus pais, no caso das crianças, auxilie e forneça pormenores acerca dos alimentos ingeridos rotineiramente ou eventualmente. Em algumas situações, é possível correlacionar o surgimento dos sintomas com a ingestão

de determinado alimento. Em outras ocasiões, o quadro não é tão evidente, necessitando de história mais detalhada. Isso ocorre principalmente quando as reações ocorrem horas após a ingestão do alérgeno (FERNANDES, 2007; BRASIL, 2008).

Diversos testes diagnósticos têm sido propostos para avaliar o paciente com alergia alimentar. A eficácia dos testes depende dos seguintes fatores: sensibilidade, especificidade, reprodutibilidade e segurança. Além disso, também devem ser considerados conveniência e custo. Na prática clínica, os exames mais utilizados são os testes cutâneos, os de provocação oral e os imunológicos (BRICKS, 1994).

- **Testes Cutâneos:** A segurança, sensibilidade e reprodutibilidade dos testes cutâneos já foram estabelecidas. Os testes cutâneos podem ser realizados de várias formas: arranhadura, punção ou injeção intradérmica do extrato, sendo estes últimos mais sensíveis, porém com maiores riscos para o paciente. Os testes cutâneos são utilizados para verificar a resposta mediada por IgE (tipo I), que é do tipo imediato e ocorre dentro de 15 minutos. Pode haver uma fase tardia, mediada por IgE, em indivíduos mais sensíveis, que ocorre após 6 a 12 horas, mas que só irá ocorrer em indivíduos que também apresentem resposta imediata. Entre os testes cutâneos, o Prick Test é considerado um bom meio para identificação ou exclusão de alergia alimentar mediada por IgE, quando baseado na história clínica. Se os sintomas são consistentes com reação alérgica mediada por IgE (anafilaxia, urticaria, asma, rinite) o Prick Test deve ser feito utilizando-se antígenos alimentares padronizados, controle positivo com histamina e controle negativo com solução salina (BRICKS, 1994).
- **Testes Imunológicos:** O teste imunológico mais utilizado para detecção de alergia alimentar é o radiallergosorbent test (RAST), que é considerado positivo quando $> 2+$, mas que apresenta maior especificidade quando $> 3+$. Existem discrepâncias na literatura sobre o valor do RAST. Alguns investigadores relatam excelente sensibilidade e especificidade para o RAST, achando-o superior aos testes cutâneos, enquanto que outros consideram o RAST menos sensível que o Prick Test. Ambos os testes apresentam alto valor preditivo negativo (82 e 100%). O RAST tem a vantagem de poder ser realizado em indivíduos em uso de anti-histamínicos ou com problemas dermatológicos, como dermatite generalizada e dermatografismo. Além disso, por ser realizado *in vitro*, é muito seguro. Seus inconvenientes são a alta incidência de resultados

falso-positivo e de falso-negativos, em torno de 25%, e o alto custo (SAMPSON, 1984).

- Testes de Provocação Oral: Até o presente os testes de provocação oral são considerados como padrão-ouro ou o método mais definitivo para o diagnóstico de alergia alimentar, devendo ser realizados experimentos duplo-cego e controlados, para afastar os fatores de erro. A história não é confiável, exceto para as reações anafiláticas imediatas mais graves, mas pode auxiliar na identificação dos alimentos suspeitos. O alimento a ser testado deve ter sido excluído da dieta por 7 a 14 dias antes do teste. Geralmente quando o problema é gastrointestinal espera-se um tempo maior (2 a 3 meses) para a experimentação. Geralmente, indica-se a reintrodução do alimento suspeito somente após os 6 meses de idade. Como existe a possibilidade de reações de caráter anafilático, estes testes só devem ser realizados sob rigorosa vigilância médica. Raramente existem reações falso-negativas, que podem ocorrer quando se administra quantidade insuficiente do antígeno ou quando a liofilização do antígeno alimentar altera os epítomos antigênicos. A experiência do médico em diferenciar entre as diversas doenças que se manifestam com sintomas semelhantes é, portanto, muito mais importante do que qualquer teste diagnóstico *in vitro* ou *in vivo*⁵. O diagnóstico presuntivo de alergia alimentar baseado apenas na história, testes cutâneos ou RAST não é aceitável, devendo ser confirmado pelo teste de provocação oral, exceto em casos de anafilaxia grave após ingestão de um alimento isolado. Sabe-se que aproximadamente 30% das crianças desenvolvem tolerância clínica após um a dois anos com dieta de exclusão, época em que se deveria testar a perda de reatividade ao alimento alergênico (BURKS, 1992).

O teste alérgico é um método de diagnóstico seguro e geralmente indolor. Deve ser realizado pelo médico especialista que, após a história clínica e o exame físico, determinará quais substâncias podem ter importância no quadro clínico e, portanto, deverão ser avaliadas (BRASIL, 2008).

2.8 Tratamento de alergias alimentares

Até o momento, não existe um medicamento específico para prevenir a Alergia Alimentar. Uma vez diagnosticada, são utilizados medicamentos específicos para o tratamento dos sintomas (crise) sendo de extrema importância fornecer orientações ao paciente e familiares para que se evite novos contatos com o alimento desencadeante. As orientações devem ser fornecidas por escrito, visando à substituição do alimento excluído e evitando-se deficiências nutricionais até quadros de desnutrição importante principalmente nas crianças. O paciente deve estar sempre atento, e verificar o rótulo dos alimentos industrializados buscando identificar nomes relacionados ao alimento que lhe desencadeou a alergia (BRASIL, 2008).

A exclusão de um determinado alimento não é tarefa fácil e a exposição acidental ocorre com certa frequência. Os indivíduos com Alergia Alimentar grave (reação anafilática) devem portar braceletes ou cartões que os identifiquem, para que cuidados médicos sejam imediatamente tomados. As reações leves desaparecem espontaneamente ou respondem aos anti-histamínicos (antialérgicos). Pacientes com história de reações graves devem ser orientados a portar medicamentos específicos (adrenalina), mas torna-se obrigatório uma avaliação em serviço de emergência para tratamento adequado e observação, pois, em alguns casos, pode ocorrer uma segunda reação, tardia, horas após (BRASIL, 2008).

2.9 Métodos de prevenção da alergia alimentar

O estímulo ao aleitamento materno no primeiro ano de vida é fundamental assim como a introdução tardia dos alimentos sólidos potencialmente provocadores de alergia. As recomendações da idade de introdução de alimentos específicos, com maior potencial alergénico, como o ovo, o peixe e os frutos secos, variam um pouco consoante os autores, respeitando diferentes populações. Segundo a Sociedade Americana de Pediatria (AAP), recomenda-se a introdução dos alimentos sólidos após o 6º mês, o leite de vaca após 1 ano de idade, ovos aos 2 anos e amendoim, nozes e peixe, somente após o 3º ano de vida (BRASIL, 2008; CARRAPATOSO, 2007).

Alimentos processados, por conterem vários alérgenos, não devem ser introduzidos enquanto não se confirmar a tolerância a cada um dos ingredientes. Não

existem, atualmente, estudos controlados que permitam demonstrar o papel preventivo da introdução de alimentos sólidos específicos em determinadas idades (CARRAPATOSO, 2007).

Portanto, estimular o aleitamento materno, evitar a exposição a antígenos durante a gravidez e a lactação e retardar a introdução de alimentos sólidos são os principais fatores capazes de diminuir a incidência de manifestações alérgicas em populações de alto risco (MYIND, 1993).

O uso profilático de dietas hipoalergênicas, à base de soja ou de fórmulas com hidrolizados proteicos, como substitutos do leite de vaca, na impossibilidade de manter o aleitamento materno exclusivo, ainda é objeto de estudos e controvérsias na literatura, devendo-se pesar cuidadosamente os riscos, benefícios e custos destas dietas (BUSINCO, 1990; BUSINCO, 1992).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização da revisão bibliográfica não se dá somente pelo desenvolvimento de procedimentos e protocolos de pesquisa, mas também na excitação do pensamento crítico que a prática diária do profissional nutricionista necessita. O método permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de áreas particulares de estudos contribuindo para discussões sobre as pesquisas disponíveis, assim como reflexões baseadas em materiais anteriores para a avaliação sobre a realização de futuros estudos (MENDES, 2008).

Na nutrição o método é de grande importância uma vez que há uma vasta quantidade de informações sobre os alimentos e sua composição podendo ser complementares ou divergindo ideias, hipóteses e conclusões acerca de um mesmo assunto, podendo tornar as buscas difíceis e inconclusivas. Para a busca dos temas discutidos e abordados pelo presente estudo da melhor maneira possível de acordo com os trabalhos disponíveis, a revisão da literatura foi um ótimo método de estudo, pois nesse cenário ela vem como uma ferramenta facilitadora de uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática diária no campo da saúde, com uma boa comparação dentre os dados relevantes a fim do aprimoramento da prática.

3.1 Caracterização dos Estudos Escolhidos

Após pesquisa em 90 (noventa) artigos científicos, a amostra desse trabalho foi feita baseada em 71 (setenta e um) artigos escolhidos. Os trabalhos que não entraram no estudo não se encaixavam nos parâmetros de inclusão e exclusão definida pelas fases do estudo.

3.2 Prevalência e Condições Clínicas Associadas às Alergias

Até o momento, não existe um medicamento específico para prevenir a Alergia Alimentar, mas nas diferentes populações para diagnosticar as alergias alimentares são utilizados os métodos de anamnese sobre a história alimentar, descrição dos sintomas e

histórico familiar para possível eliminação do alimento da dieta. O teste de provocação oral continua sendo a melhor forma para demonstrar a relação de reação entre os antígenos alimentares e sintomas. Também podem ser utilizados outros métodos *in vivo*, que consistem em testes cutâneos por puntura (Prick Test), teste intradérmico (IDTest) ou Patch Test e os de mensuração dos anticorpos específicos para o alimento – IgE feitos com a amostra de sangue pelo método RAST.

3.3 Condutas dietéticas e dietoterápicas para as alergias

Não houve evolução nas formas de tratamento das alergias, ainda não há medicamentos que curem ou inibam o desencadeamento das reações adversas a determinados alimentos e seus componentes, apenas o que vão agir diretamente no sintoma ocasionado. O método mais utilizado e seguro é a exclusão total dos alérgenos. Uma possibilidade de amenizar o efeito da tolerância para os indivíduos é a utilização de fórmulas hidrolisadas, uma vez que a alergia ao leite irá depender da reação das IgE com os epítomos das proteínas. Quando hidrolisadas, as proteínas perdem a maior parte dos seus epítomos, embora seja um processo que precise de acompanhamento já que nenhum processo hidrolítico tem garantia (IBERO, 2010).

Durante a pesquisa realizada notou-se a escassez de estudos que relatassem a utilização de substitutos dos alimentos potencialmente alergênicos. A utilização de leites vegetais também é uma solução a melhora da qualidade de vida dos indivíduos, uma vez que eles possam optar por essas formulas a fim de substituir o leite de vaca. A qualidade do leite vegetal irá depender da matéria-prima, processamento, se houve fortificação e da presença de outros ingredientes como edulcorantes e óleo. Os substitutos vegetais (soja, castanhas, raízes, cereais) fortificados do leite de vaca podem ser uma valiosa fonte de cálcio para indivíduos com condições médicas que previnem o consumo de produtos lácteos (MÄKINEN, 2015).

4 CONCLUSÃO

As alergias alimentares continuam a ser uma preocupação crescente, devido à sua crescente prevalência a nível mundial, ao seu potencial de reações fatais e à ausência de tratamentos curativos. O diagnóstico vem por meio de suspeitas após o aparecimento de alguma reação de exposição ao alimento. A prova de provocação oral se mantém o único método confiável para avaliar o poder alergênico do alimento no indivíduo, também deve ser baseado na história clínica, testes cutâneos e concentração de IgE sérico específico. Por vezes, pode ser difícil chegar a um diagnóstico dado à limitação dos testes diagnósticos atualmente disponíveis. O tratamento mais eficaz é a eliminação do alérgeno da dieta. Vários estudos têm sido realizados para investigação das possíveis formas de prevenção das AA e potenciais abordagens curativas, tais como a imunoterapia, mas ainda sem estudos consistentes e de grande escala que comprovem o seu benefício.

A maior incidência das alergias em estudo é em crianças por possuírem o sistema imunológico sensível na primeira fase da vida, porém, antes da fase adulta, as alergias que poderão se desenvolver causadas por alimentos como leite, ovo, castanhas, dentre outros alérgenos resolvem-se espontaneamente. Os principais sintomas para o desdobramento de qualquer alergia alimentar independente da proteína envolvida dependem se as reações são mediadas ou não por IgE.

Não há nenhum medicamento, terapia ou cura, tratamento a curto e longo prazo para as alergias alimentares. A forma mais eficaz para o tratamento das reações alérgicas as proteínas nas composições dos alimentos ainda é a restrição rigorosa evitando o consumo das preparações que em sua composição possuem o ovo ou o leite. No entanto, estudos trazem que a relação do consumo de alimentos submetidos a altas temperaturas ou que tenham passado pelo processo de hidrólise das proteínas pode desencadear numa maior taxa de tolerância a esses alimentos.

Considerando os benefícios já descritos anteriormente na literatura sobre a prevenção de alergias alimentares se mantido o aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade. Com base nos resultados apresentados, sugerem-se estudos que abordem essa temática e que orientem novas estratégias de conscientização sobre a sua importância, a fim de minimizar o risco de desenvolvimento de doenças ou alergias.

REFERÊNCIAS

1. KORKES F.; GOMES SA.; HEILBERG IP. Diagnóstico e tratamento de litíase ureteral. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, n. 1, p. 55-61, 2009. Disponível em: <https://www.researchgate.net/Samirah_Gomes/publication/234155466_Diagnosis_and_Treatment_of_Ureteral_Calculi/links/02bfe50f9c2ce8ba29000000.pdf> Acesso em: 26 fev. 2018
2. BOYCE, JOSHUA A. et al. “Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel.” **The Journal of allergy and clinical immunology** 126.6 0 (2010): S1–58. *PMC*. Web. 17 Apr. 2018.
3. CHAFEN, J.; et al. **Diagnosing and managing common food allergies: A systematic review**. *JAMA*,. 303(18): p. 1848-1856, 2010.
4. BURKS, A.W; et al. ICON: Food allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 129(4): p. 906-920, 2012.
5. FERREIRA, M.; COELHO, R.; TRINDADE, J. **Prevenção primária da doença alérgica**. *Acta Médica Portuguesa*, Lisboa, v. 20, n. 3, p.215-219, 2007.
6. MOREIRA, L. F. **Estudo dos componentes nutricionais e Imunológicos na perda de peso em Camundongos com alergia alimentar**. 2006. Dissertação (Mestrado em Patologia Geral) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
7. LARRAMENDI, C.H. Proposal for a classification of food allergy. **Alergología e Inmunología Clínica**, Barcelona, v. 18, n.2, p. 129-146, 2003.
8. FERREIRA; SEIDMAN, 2005.
9. LOPES, C.; et al. Allergy School Hannover 2006: Allergy, from diagnosis to treatment. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, Lisboa, v. 14, n. 4, p. 355-364, 2006.
10. SHEK, L.P.; et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. **Journal of Allergy Clinical Immunology**. Vol. 114(2), p. 387-391, August 2004.
11. PERRY, T.; et al. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenges outcome. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**; vol. 114, p. 144-149, 2004.

12. NOWAK, W.A, SAMPSON, H.A. Adverse reactions to foods. **Medical Clinics of North America**, Philadelphia, v. 90, n. 1, p. 77-95, Jan. 2006.
13. CHANDRA, R.K. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. **Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition**; v. 24, 4, p. 380-8, April 1997.
14. HALKEN, S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. **Pediatric Allergy Immunology**; 15 (Suppl. 16): 9-32, 2004.
15. SALVATORE, S.; et al. **Dietary intervention during pregnancy and allergic diseases in the offspring**. Nestle Nutrition Workshop Series Pediatric Program; vol. 55,p. 221-31, 2005.
16. SAMPSON, H.A. Update on food allergy. **Journal Allergy Clinical Immunology**, vol. 113, p.805-19, 2004.
17. BRASIL. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar: 2007. **Revista Brasileira de Alergia e Imunologia**, Brasília, v. 31, n. 2, p. 64-89, 2008
18. SICHERER S.H.; et al. Genetics of peanut allergy: a twin study. **Journal Allergy Clinical Immunology**, vol. 106, p. 53–6, 2000.
19. STRACHAN, D.P. Hay fever, hygiene, and household size. **BMJ**; 299:1259–60, 1989.
20. EIGENMANN, P.A.; et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. **Pediatrics**; 101:1-8, 1998.
21. NOVEMBRE, E.; de Martino M.; VIERUCCI, A. Foods and respiratory allergy. **Journal Allergy Clinical Immunology**. 81(5 Pt 2):1059-65, 1988.
22. HUSBY, S.; et al. **Passage of dietary antigens into the blood of children with celiac disease. Quantification and size distribution of absorbed antigens**. *Gut*, 28(9):1062-72, Sep 1987.
23. FARHADI, A.; et al. Intestinal barrier: An interface between health and disease. **Journal Gastroenterology Hepatology**. 18(5):479-97, 2003.
24. CHEHADE, M.; MAYER, L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. **Journal Allergy Clinical Immunology**. 115(1):3-12; quiz 13, 2005.
25. HOLZER, P. **Gastroduodenal mucosal defense: coordination by a network of messengers and mediators**. *Current Opinion Gastroenterology*. 17(6):489-96, 2001.

26. GARSIDE, P.; MILLINGTON O.; SMITH KM. **The anatomy of mucosal immune responses.** Annals of the New York Academy of Sciences. 1029:9-15. Dec. 2004.
27. MOWAT, A.M. **Oral tolerance: overview and historical perspectives.** Annals of the New York Academy of Sciences. 1029:1-8. Dec. 2004.
28. BREITENEDER, H. **Molecular aspects of food proteins that contribute to allergenicity.** 60th Annual Meeting of AAAAI, San Francisco, CA, March 19-23, 2004.
29. AALBERSE, R.C. Structural biology off allergens. **Journal Allergy and Clinical Immunology**; vol. 106(2):228-38, Aug. 2000.
30. CHAPMAN, J.A.; BERNSTEIN, I.L.; LEE, R.E. **Food Allergy: a practice parameter.** Annals of Allergy, Asthma & Immunology, vol. 96(3 Suppl 2):S1-68. Mar. 2006.
31. SIMON, R.A. Adverse reactions to foods and drug additives. **Immunology and Allergy Clinics N Am**, vol. 16, p. 137, 1996.
32. WILSON, B.G.; BAHNA, S.L. Adverse reactions to foods. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, vol. 95, p. 499-507, 2005.
33. PEREIRA, A.C.; MOURA, S.M.; CONSTANT, P.B; **Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde; vol 29, n° 2, p.189-200, 2008.
34. JOHANSSON, S.G.; et al. **A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force.** Allergy. 56(9):813-24, Sep. 2001.
35. SAMPSON, H.A; ANDERSON, J.A. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immuno logic reactions to foods in infants and young children. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.** 30 Suppl:S87-94, 2000.
36. SAMPSON, H.A, BURKS A.W. Mechanisms of food allergy. **Annual Review of Nutrition**, vol. 16:161-177, July 1996.
37. BARAL, V.R.; HOURIHANE, J.O. Food allergy in children. **Postgraduate Medical Journal.** 81(961):693-701, Nov. 2005.
38. SAMPSON, H.A. Food Allergy. **Journal of Allergy Clinical Immunology.** vol. 111(2 suppl): S540-7, Feb. 2003.
39. SICHERER, S.H. Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood. **Pediatrics**, vol. 111(6 Pt 3):1609-16, Jun. 2003.

40. SICHERER, S.H. Determinants of systemic manifestations of food allergy. **Journal of Allergy Clinical Immunology**, 106:S251-7, 2000.
41. BURKS A.W. Skin Manifestations of Food Allergy. **Pediatrics**. 111(6 Pt 3):1617-24, 2003 Jun.
42. WANDALSEN, G.F.; COCCO, R.R.; SOLE, D. Os diversos espectros da alergia ao leite de vaca. **Jornal de Pediatria** (Rio J) vol.79 no.6 Porto Alegre Nov./Dec. 2003
43. BRICKS, L.F. Reações adversas aos alimentos na infância: intolerância e alergia alimentar: atualização. **Pediatria**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 176-185, 1994.
44. LUIZ, V.F.C.; SPERIDIÃO, P.G.L.; FAGUNDES NETO, U. Terapia nutricional nas intolerâncias e alergias alimentares. **The Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases**. São Paulo, v.9, n.3, 2005. Disponível em: <http://www.e-gastroped.com.br/jun05/terapia_nutricional.htm>. Acesso em: 26 fev. 2018.
45. FERNANDES, N. P.; PRATES, S. Qual o papel do patch test no diagnóstico da alergia alimentar? **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, Lisboa, v. 15, n. 5, p. 377-385, 2007.
46. SAMPSON, H.A.; ALBERGO, R. - Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. **Journal Allergy Clinical Immunology**, 74:26-33, 1984
47. BURKS, A.W.; SAMPSON, H.A. - Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. **Journal Pediatric**, 121:864-71, 1992.
48. CARRAPATOSO. I.; SARINHO, E. Será possível prevenir a alergia alimentar? **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, Lisboa, v. 15, n. 4, p. 291-299, 2007.
49. MYIND, N. - **Alergia - Um Texto Ilustrado**. Rio de Janeiro, Livraria e Editora Revinter Ltda, p.481, 1993.
50. BUSINCO, L.; CANTAM, A. - Food allergy in children. Diagnosis and treatment with sodium cromoglycate. **Allergol immunopathol** (Madr), 18(6):339-48, Nov-Dec. 1990.
51. BUSINCO, L; et al. Allergenicity and nutritional adequacy of soy protein formulas. **Journal Pediatric**, 121: S21-8, 1992.
52. MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVAO, C.M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto contexto Enferm. [online]. v.17, n.4, p. 758-764, 2008. Disponível em:

- <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018> Acesso em: 27 fev. 2018
53. IBERO, M.; et al. Evaluation of an extensively hydrolysed casein formula (Damira 2000®) in children with allergy to cow's milk proteins. **Allergol Immunopathol Madr.** v. 38, n.2, p.:60–68, 2010
 54. MÄKINEN, O. E.; et al. Foods for Special Dietary Needs: Non-Dairy Plant Based Milk Substitutes and Fermented Dairy Type Products. **Journal Critical Reviews in Food Science and Nutrition.** v. 56, n. 3, p. 339 - 349, 2015
 55. PRESCOTT S.L.; TANG M.L. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: **Summary of allergy prevention in children.** Med J;182(9):464-7, Aust. 2005.
 56. ARSHAD SH: Primary prevention of asthma and allergy. **Journal Allergy Clinical Immunology**, 116(1):3-14, 2005.
 57. WEGRZYN, A.N, SAMPSON, H.A. Adverse reaction to foods. **Medical Clinics of North America**; vol. 90, p.97-127, 2006.
 58. FERREIRA, M.; COELHO, R.; TRINDADE, J. C. PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DOENÇA ALÉRGICA. **Acta Medica Portuguesa**, Lisboa, vol. 20, p. 215-219, 2007.
 59. ROSA, S.; RIBEIRO, F.; PINTO, P. L.; Ingestão dos alimentos cozinhados na alergia alimentar ao leite de vaca e ao ovo. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia** [online]. vol.24, n.1, pp.9-24. ISSN 0871-9721. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-97212016000100002> Acesso em: 28 fev. 2018
 60. M. FERNANDEZ RIVAS.; Alergia a alimentos: patrones de respuesta clínica a los alergenos alimentarios. **Alergol Inmunol Clin**, 18:119-120. 2003. Disponível em: <<http://revista.seaic.org/junio2003/119-120.pdf>> Acesso em: 01 mar. 2018.
 61. SIMÕES, I.M.A.R.; TOLEDO, H.H.; PINTO, J.H.P. O Uso dos Probióticos nas Doenças Alérgicas: Revisão de Literatura. **Revista Ciências em Saúde** v4, n 2, 2014.
 62. PEREIRA, A.C.S.; MOURA, S.M.; CONSTANT, P.B.L. **Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 29, n. 2, p. 189-200, jul./dez. 2008
 63. CAVALLI, S.B. SEGURANÇA ALIMENTAR: A ABORDAGEM DOS ALIMENTOS TRANSGÊNICOS. **Revista de Nutrição.** vol. 14 (suplemento): 41-46, Campinas,2001.

64. MONTE, H.M.C. **ALERGIAS E INTOLERÂNCIAS ALIMENTARES—NOVAS PERSPETIVAS**. Porto, JUN. 2015.
65. JOSE, D.K.B. et al. **RELAÇÃO ENTRE DESMAME PRECOCE E ALERGIAS ALIMENTARES**. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v.17, n.3, ISSN 1518-8361, Jul. - Set./2016
66. TEIXEIRA, A.R.N. **Alergias Alimentares na Infância**. Porto, 2010.
67. SILVA, R.L.F. **ALERGIAS ALIMENTARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA COM FOCO SOBRE AS PROTEÍNAS DO LEITE E DO OVO**. Natal, 2016.
68. FERREIRA, J.M.S.; PINTO, F.C.H. Alergia alimentar: definições, epidemiologia e imunopatogênese. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**; 27 (3): 193-8, 2012.
69. OLIVEIRA, A.R.V. et al. **Manual: Alergia Alimentar**. Brasília, DF: Liga acadêmica de Alergia e Imunopatologia. 65 p. : il. – (Série LAI), UCB, 2017.
70. SOARES, R.L.S.S. et al. **A Síndrome do Intestino Irritável Associada à Intolerância Alimentar**. *Mundo & Vida* vol. 2 (1/2) 2001.
71. BERIN, M.C.; SAMPSON, H.A. **Food Allergy: An Enigmatic Epidemic**. *Trends Immunol.* 34(8): 390–397. doi:10.1016/j.it.2013.04.003. August.2013.
72. BOAS, M.B.V. et al. Alergia alimentar: uma abordagem sobre as proteínas lácteas e os principais tratamentos físico-químicos e enzimáticos aplicados para reduzir a antigenicidade: revisão da literatura. **Journal of the Health Sciences Institute**. 32(3):308-13, 2014.
73. FERREIRA, C.T.; SEIDMAN, E. **FOOD ALLERGY: a practical update from the gastroenterological view point**. **Jornal de pediatria**, 83(1):7-20, 2007.
74. COSTA, C.F. et al. **Alergia Alimentar**. Juiz de Fora, 2010.
75. KLIEGMAN, R.M.N. Et al. **Nelson's Textbook of Pediatrics**. Saunders; 2011.