

ALERGIA ALIMENTAR

Desde os tempos de Prausnitz e Kustner que estão descritas reacções adversas após ingestão de alimentos, podendo desencadear urticária e angioedema causadas por alergia alimentar.

A alergia alimentar é frequentemente sub-diagnosticada especialmente em crianças. O facto de muitos dos sintomas provocados por alergia alimentar aparecerem preferencialmente em crianças, sugere uma sensibilização mais fácil aos alimentos, naquele grupo etário. Sob o ponto de vista sensitivo, o recém nascido é vulnerável, podendo vir a tornar-se sensível a um grande variedade de alergénios. Esta vulnerabilidade depende das defesas imunológicas gerais, e também das específicas, do aparelho digestivo.

A hereditariedade é um factor importante no aparecimento de alergia alimentar, pois esta é mais frequente nos descendentes de indivíduos atópicos.

A alergia alimentar é uma causa reconhecida de poder provocar lesões na pele (urticária e dermatite atópica), lesões nas mucosa oral e gastro-intestinal, asma, rinite e anafilaxia.

Como já anteriormente se disse, alergia e atopia são situações distintas, que muitas vezes são usadas com o mesmo sentido. No entanto, e atendendo a que muitos dos mecanismos na alergia alimentar se confundem, por demasiados complexos, iremos abordar a atopia alimentar (mediada por IgE) e a alergia alimentar que incluirá as reacções adversas aos alimentos.

É importante referir, que alergia alimentar é uma situação diferente da intolerância alimentar. Esta, pode ser primária ou secundária, e está relacionada com defeitos enzimáticos, podendo de uma forma mais correcta, ser designada por idiosincrasia. As reacções de intolerância podem ser locais (gastrointestinal) ou sistémicas (p.ex. a intolerância à lactose do leite de vaca).

Os estudos de incidência e prevalência da atopia alimentar são pouco frequentes, e muitas vezes abordam as alergias alimentares que englobam as reacções não mediadas por IgE. Nas crianças as reacções mediadas por IgE, estão correlacionadas com a

ingestão de leite de vaca, ovos, cereais e peixe, enquanto no adulto predominam as reacções devidas à ingestão de vegetais e frutos.

Nos estudos epidemiológicos publicados, a prevalência de alergia alimentar é de 3 a 7% em crianças com menos de 3 anos, e de 0.5 a 1.5 % no total da população.

Patogenia

O aparelho digestivo está preparado para ingerir, transformar e absorver substâncias estranhas, nomeadamente proteínas alimentares, incluindo alergénios, sem desencadear alergia. O sistema imunitário digestivo reage adequadamente às ingestões antigénicas, desencadeando reacções imunitárias locais protectoras e inibindo respostas imunitárias sistémicas. Esta característica designa-se por tolerância oral.

Um ser humano com um tempo de vida médio de 70 anos, ingere ao longo da sua vida perto de 100 toneladas de alimentos. Esta enorme quantidade de produtos ingeridos, vai provocar uma variedade de respostas de hipersensibilidade a alimentos.

A clássica classificação de reacção imunológica de Gell e Coombs : tipo I ou anafiláctica imediata e mediada por IgE), tipo II ou de citotoxicidade, tipo III (mediada pela formação de complexos imunes, sendo de carácter semi-retardado), de tipo IV ou retardado (mediada por células), é de difícil aplicação nas reacções de hipersensibilidade aos alimentos, podendo estas ser desencadeadas por reacções dos vários tipos. A reacção de tipo I é a mais frequente e a melhor estudada, pelos seus efeitos poderem ser mediados pela IgE e pela existência de mediadores químicos, tais como a histamina. Há muitos alimentos ricos em histamina ou em histamino-libertadores, sem contudo provocarem aumento da IgE.

A absorção de moléculas, através da membrana mucosa do intestino, dá-se de duas formas:

1 - pelas células especiais existentes no epitélio da membrana (células M), que facilitam a entrada dos antigénios, por pinocitose, para o tecido linfoide intestinal. Em condições de alteração da permeabilidade da mucosa (intestino imaturo nos primeiros meses de vida, défice de IgA, défice de IgA secretora, enterites, etc.), determinadas macro-moléculas (produtos de degradação bacteriana, endotoxinas, enzimas e

antígenos não digeridos), entram e são absorvidas através desta via. Este tipo de transporte é importante para a resposta imunológica local e produção de IgA;

2 - através da endocitose e exocitose, nas células epiteliais por digestão nos lisosomas. A absorção estimula os vários tipos de imunoglobulinas.

O aparelho gastro-intestinal contém as melhores defesas imunológicas do organismo. Estas, apesar de estarem sujeitas a vários estímulos, desde os vários tipos e quantidades de alimentos, até aos vários tipos de vírus, bactérias e a outras substâncias estranhas, só numa percentagem inferior a 2 % desenvolvem reacção de forma continuada. As defesas imunológicas são constituídas não só pela IgA secretora, mas também pelas outras imunoglobulinas, a IgG, a IgM e a IgE e por outras células que actuam na imunidade celular.

Uma das melhores defesas é sem dúvida a constituída pelas defesas locais, ou seja a “barreira da mucosa intestinal”, que possui componentes imunológicos e não imunológicos.

Os factores não imunológicos podem destruir (p.ex. suco gástrico, pepsina, enzimas pancreáticas e intestinais), ou bloquear (p.ex. peristalse e produção de muco), a penetração de antígenos no organismo. Refira-se que até aos 3-4 anos a produção de ácido, a actividade proteolítica e a baixa relação proteína/fosfolípidos nas microvilosidades da membrana da mucosa intestinal é inferior à do adulto, podendo, assim, condicionar as defesas locais em relação aos antígenos.

Os factores imunológicos estão relacionados com a grande quantidade de tecido linfóide existente no intestino; este tecido designa-se por GALT (gut associated lymphoid tissue) e é constituído por 4 compartimentos :

- 1 - Placas de Peyer e o apêndice;
- 2 - linfócitos e plasmócitos na lâmina própria;
- 3 - linfócitos intraepiteliais interligados aos enterócitos;
- 4 - gânglios linfáticos mesentéricos.

Uma vez sujeitas a estímulos, a maioria das células B e T saem das placas de Peyer através dos gânglios linfáticos intestinais, gânglios linfáticos mesentéricos atingem o canal torácico e em consequência o sistema circulatório, dispersando-se então pelos compartimentos linfáticos do aparelho respiratório, pele, voltando de novo ao intestino. Esta dispersão é generalizada, atingindo também as glândulas mamárias, facto importante na mulher em fase de amamentação.

É importante referir, que o ratio das células T, CD4 e CD8, nas placas de Peyer e apêndice é igual à encontrada no sangue.

As placas de Peyer estão cobertas de células especiais (células. M), que não têm lisosomas e podem transportar antigénios intactos.

A IgA que se encontra a nível intestinal é do tipo IgA secretório (s-IgA). Refira-se que a IgA secretora é muito resistente à proteólise, e a sua actividade como anticorpo é duradoura no aparelho gastro-intestinal.

Apesar destas defesas, a alergia alimentar manifesta-se devido a uma quebra da “tolerância oral”, ou a uma incapacidade de resposta por indução indirecta.

A tolerância oral aos alimentos dá-se desde o nascimento, podendo nos primeiros meses de vida haver incapacidade de tolerar a ingestão de determinadas proteínas. Esta susceptibilidade para provocar alergia alimentar pode resultar da imaturidade intestinal, do sistema imunológico, ou de ambos. Um recém nascido que ingira aquelas proteínas (alergénios), pela 1ª vez, sem prévia protecção dada pelo leite materno (veículo de anticorpos específicos), corre o risco de ficar sensibilizado, pois a formação de anticorpos a nível intestinal só surgirá dias depois. No recém nascido e no lactente há diminuição de s-IgA nas secreções exócrinas, a qual acrescida à diversidade e quantidade de antigénios alimentares ingeridos, podem originar estímulos e consequente produção de IgE, ou provocar outras respostas imunológicas.

Clinica e Diagnóstico

As reacções aos alimentos, conforme foi referido, podem repartir-se pelos 4 tipos de resposta imunológica; consoante o envolvimento da reacção antigénio-anticorpo, surgem os respectivos sinais clínicos.

A resposta de tipo I - anafiláctica, pode surgir na primeira hora após o contacto bucal ou ingestão do alimento, podendo causar urticária, erupções peri-orais (p. ex. aftas e edema peri-labial), angio-edema, vómitos, diarreia, tosse, sibilos e dispneia. Estes sintomas aparecem nos casos relacionados com IgE significativamente aumentada.

A resposta de tipo intermédio, desenvolve-se nas 24 horas que se seguem à ingestão do alimento, podendo causar vómitos, cólicas abdominais, diarreias e irritabilidade difusa. Nestes casos, os níveis de IgE são normais ou ligeiramente aumentados, e é frequente a insuficiência de IgA e de s-IgA.

A resposta de tipo retardada envolve a pele (eczema), aparelho respiratório (rinite e/ou asma) e intestino (diarreias) nas 24 horas após a ingestão do alimento. Estas respostas estão relacionadas com reacções de anticorpos de tipo IgG e IgM.

No lactente, os sintomas mais frequentes são os vómitos, de cor clara, e uma diarreia tendente à cronicidade. Na criança, podem existir cólicas persistentes e vómitos do tipo acetonémicos. Estes sintomas estão relacionados com reacções histamínicas, e sem alterações da mucosa intestinal.

Na alergia às proteínas do leite de vaca, particularmente à β lactoglobulina, há desencadeamento de lesões na mucosa intestinal, nas 24 horas seguintes à ingestão (reacção de tipo I). Contudo, a esta reacção, pode associar-se reacção do tipo III em que há aparecimento de gastroenterite, com vómitos persistentes. Serologicamente há diminuição do complemento.

No síndrome de malabsorção há atrofia da mucosa intestinal, muitas vezes associada a um défice enzimático que poderá ser primitivo ou secundário à atrofia da mucosa.

No adulto, os sinais de alergia digestiva podem estar relacionados com a área atingida. Assim, o edema dos lábios é um dos sinais evocadores de patologia alérgica. Também a nível local, o aparecimento de aftas recorrentes está frequentemente relacionado com hipersensibilidade a alimentos, como os frutos secos (amêndoa, amendoim, avelã, etc.) ou de alimentos histamina libertadores, como os queijos fermentados. Podem observar-se, ainda, outro tipo de reacções locais como as estomatites, queilites e mesmo glossites. Contudo, na observação de doentes com esta patologia, deve ter-se em atenção a existência ou ausência de patologias dentárias e alergias de contacto (bâton, dentífricos, etc.).

A nível gástrico, foi descrita uma reacção imunológica da mucosa gástrica após a ingestão de alimentos, em doentes sensíveis, tendo sido descrita como gastrite alérgica de Chevallier.

A nível do intestino delgado, a alergia alimentar manifesta-se com queixas de dor, crónica ou intermitente e diarreia matinal ou pós-prandial. Fisiologicamente há alterações da mucosa intestinal e modificação do peristaltismo.

A nível do cólon os sintomas pode confundir-se com uma colonopatia espástica.

A nível rectal não há sintomatologia alérgica, mas a nível anal pode surgir prurido e mesmo eczema por esta região ser uma zona rica em mástocitos libertadores de histamina. A existência de candidíase bucal, esofágica, intestinal e anal pode, nalgumas circunstâncias, estar relacionada com alergia a *cândida albicans*.

As sintomatologias pancreática, vesicular e hepática só excepcionalmente estão relacionadas com alergia alimentar. Contudo, as insuficiências hepáticas podem favorecer o aparecimento de manifestações de alergia alimentar. Os macrófagos hepáticos têm capacidade de sequestrar os antigénios, podendo em consequência bloquear a resposta imunológica.

É importante referir duas doenças relacionadas frequentemente com a alergia digestiva - a enterocolite e a doença celíaca. Nesta, a intolerância ao glúten provoca uma atrofia da mucosa intestinal, praticamente completa, através de reacções tipo III, provocando lesões graves e com repercussões sobre o desenvolvimento da criança. Tratando-se de uma patologia com entidade própria não cabe aqui referir toda a

fisiopatologia e clínica, sendo, contudo, importante referir que o afastamento do glúten melhora significativamente o doente.

A enterocolite, tem sido relacionada com reacções alérgicas às proteínas do leite de vaca e da soja. É, na realidade, mais uma colite que uma enterocolite. Traduz-se muitas vezes por dores abdominais, diarreias e aparecimento de pequenas quantidades de sangue nas fezes, que pode apenas ser detectado por pesquisa de sangue oculto. Na sigmoidoscopia podem ser observadas lesões da mucosa e pequenas ulcerações aftosas. A biopsia das lesões evidencia a presença de eosinofilia. As provas de tolerância oral com o alimento alergizante, desencadeiam reacções na mucosa, já acima referidas, mesmo após a suspensão do alimento; estas lesões podem manter-se por uma periodicidade de 1 a 3 meses.

As manifestações clínicas da alergia alimentar podem traduzir-se :

1 - Na pele e mucosas

- ◆ a interligação da dermatite atópica com a alergia alimentar é um dado adquirido; podem estar associadas algumas manifestações eritematosas e erupções morbiliformes.
- ◆ a urticária aguda, está muitas vezes associada a alergia alimentar. Este facto, é mais frequente nas crianças que nos adultos. Os sinais clínicos começam por edema dos lábios, língua e da face após ingestão de alimentos. Trata-se de uma reacção tipo I. A urticária crónica é uma situação clínica diferente, podendo ocorrer de forma contínua ou intermitente, e associada a outra sintomatologia. Trata-se de uma reacção tipo III, quando associada a alergia alimentar. Por vezes algumas vasculites urticariformes, como a de Schonlein Henoch, têm sido associadas a alergia alimentar, mas tal nunca foi comprovado.
- ◆ a dermatite herpetiforme, em que na primeira fase as vesículas parecem-se com o *herpes*, daí o nome, é responsável por prurido crónico e dermatite papulo-vesicular simétrica nas zonas de extensão dos membros; tem sido associada à doença celíaca. Na grande maioria dos doentes há uma associação com o gene HLA-B8 nestas 2 doenças.

A eliminação de ingestão de glúten recupera quase totalmente as lesões.

2 - Sistema nervoso

- ◆ a este nível, a queixa mais comum é a enxaqueca. Esta dura habitualmente de 4 a 72 horas, seguida por um período de fadiga; traduz-se clinicamente por cefaleia, quase sempre unilateral, associada a náuseas, vómitos, fotofobia e fonofobia. Esta forma clássica é precedida por uma aura de sintomas neurológicos causados por vasoconstrição a nível dos vasos cerebrais com diminuição da irrigação cerebral. Esta doença é fascinante e tem sido por vezes associada a alergia alimentar, devido às reacções provocadas no sistema imunológico em geral e ao desencadeamento de eventuais reacções cerebrais. Inicialmente pensou-se na serotonina como mediador de tais reacções. A enxaqueca é uma doença multi-factorial, podendo ser induzida por ingestão de grandes quantidades de mediadores químicos nalguns indivíduos, ou através de reacções alérgicas noutros. Muitos doentes beneficiam com a eliminação da ingestão, ou redução, de alimentos ricos em tiramina, como o chocolate, queijos e vinho tinto. Também a redução de ingestão de sulfitos, existentes em grandes quantidades em frutos secos, sumos de limão, lima, uva e chucrute, provocam melhoria da sintomatologia.

3 - Artrite

- ◆ tem sido referida a associação entre artrite e alergia alimentar. A formação de imunocomplexos a nível intestinal, pelo antigénio (alimento) e anticorpo (IgA ou IgG), e consequente entrada em circulação, desencadeia a libertação de serotonina plasmática a partir da activação das plaquetas. A serotonina favorece o depósito de imunocomplexos circulantes (CIC) nas articulações, que activando o

complemento provocam inflamação articular. Alguns autores associam o agravamento de doenças, como a artrite reumatóide, à ingestão de determinados alimentos.

4 - Aparelho respiratório

- ◆ a associação entre rinite e alergia alimentar tem sido também referenciada; não se trata, contudo, de uma reacção mediada pela IgE. A reacção desencadeia-se em três fases; a imediata, surge cerca de 20 a 30 minutos após o estímulo, a tardia 4 a 8 horas após a ingestão do alimento e a retardada que pode surgir 24-48 horas após a ingestão e associada a mal estar, cefaleia, sensação de peso nos seios maxilares, urticária e aumento da pressão no ouvido médio (esta última situação pode estar relacionada com otite serosa). Tem sido referido que estes doentes melhoram com redução de ingestão do alimento a que reagem como p. ex. o leite de vaca, a clara de ovo e frutos secos.

- ◆ desde há muito, que nalguns indivíduos a asma e suas agudizações, têm sido relacionados com a ingestão de alimentos. Refira-se que a associação de dermatite atópica, asma e alergia alimentar é um facto comprovado. A asma pode surgir por reacções mediadas por IgE, e não mediadas por IgE. Este tipo de asma, estaria relacionado com a existência de imunocomplexos circulantes (CIC), seria provocada por ingestão de alimentos e estaria associada a urticária, artralgias, diarreia, mal estar gástrico, etc.

É essencial referir que a asma está relacionada fundamentalmente com alérgenos inalantes.

- ◆ a associação entre o síndrome nefrótico e a alergia ao glúten têm sido referida nalguns casos clínicos

A história clínica é a parte mais importante no diagnóstico da alergia alimentar. É assim necessário “perder” tempo com o doente, para conseguir detectar relação causa-efeito, entre a alergia alimentar e o aparecimento da doença.

Não esquecer, que o próprio doente, muitas vezes relaciona a sua sintomatologia com a ingestão de alimentos, minutos ou horas antes do aparecimento dos primeiros sintomas. É pois necessário questionar acerca do início e tipo de sintomas, perceber qual o alimento suspeito, se foi inalado (p. ex. cozedura de mariscos), ou ingerido, e em que quantidades. Questionar também acerca da coexistência de outras patologias, ingestão de medicamentos, exercício físico, saber se há outras alergias pessoais ou atopia familiar.

Contudo, há muitas reacções a aditivos alimentares que estão escondidos nos alimentos, não se tratando em consequência, nestes casos, de verdadeira alergia alimentar mas sim de uma “pseudo-alergia alimentar”. Grande parte destas reacções dão-se a partir de substâncias vaso-activas libertadas pelos alimentos.

O exame físico do doente também nos poderá dar alguma ajuda. Observar a pele, a mucosa nasal, lábios, língua e pulso (a taquicardia é um sinal positivo). Efectuar palpação abdominal, pois a existência de dor, meteorismo, flacidez podem traduzir sinais de irritação intestinal.

A doseamento de IgE sérica, deverá ser efectuado sempre que haja suspeita de atopia; contudo caso os valores sejam muito elevados deverá ser excluída a hipótese de parasitose.

O doseamento de IgE específica através do RAST (radioallergosobent test), indica-nos se existe relação entre o valor elevado de IgE e o antigénio alimentar, devendo ser correlacionada com uma prova de tolerância oral.

A efectuação de testes cutâneos (muitíssimo mais baratos e fáceis que o RAST) é importante nos casos de alergia alimentar; contudo, tal como no RAST, deverão ser correlacionados com uma prova de tolerância oral.

A alergia alimentar mais frequente na criança é a alergia às proteínas do leite de vaca; menos frequentes mas também importantes são as alergias ao ovo, trigo, feijão,

frutos oleaginosos, em particular a amêndoa e amendoim. No adulto predominam a alergia a mariscos, peixe, e frutos oleaginosos.

Há que entrar também em linha de conta com a existência de reacções cruzadas entre pólenes e alimentos. Como exemplos bem documentados refere-se :

pólen de gramíneas e sensibilidade a trigo

pólen de bétula e sensibilidade a maçã, damasco, pêsego, kiwi, castanha, ameixa e aipo

pólen de artemisa e sensibilidade a melancia, meloa, pepino e banana

Para o diagnóstico deste tipo de reacções cruzadas deverão ser efectuadas, tanto quanto, possível dietas de eliminação em relação com o(s) alimento(s) suspeitos. Como exemplo apresenta-se abaixo uma dieta de eliminação onde se discriminam os *alimentos tipo* permitidos

Dieta de Eliminação

Alimentos permitidos

Arroz	Arroz estufado	Tapioca	Espargos	Cenouras	
Alface					
Beterrabas	Batata doce	Sal	Margarina	Mel	Açúcar
Cordeiro	Carneiro	Frango			
Pêras	Ananás				

Nos doentes com alergia alimentar, os frutos podem também ser tomados na forma de sumos. Deve-se recomendar, também, que se proceda ao seu descasque prévio.

Para o diagnóstico correcto de alergia alimentar dever-se-á sempre que possível, comprovar a causa-efeito. Esse comprovativo pode ser efectuado, quer através de provas cutâneas, quer provas de tolerância oral. A prova de tolerância oral deverá ser sempre efectuada por imunoalergologista, e sempre que possível em administração duplamente cega. Nas duas semanas prévias à prova de tolerância oral é efectuada uma dieta de eliminação, como a que se exemplificou acima.

Em determinados casos clínicos, pode haver necessidade de efectuar biopsia intestinal, para avaliação das lesões infligidas na mucosa.

Terapêutica

Após a comprovação do diagnóstico deverá o alimento ser retirado da alimentação. Muitos dos doentes terão de pensar em não voltar a ingerir alimentos a que são alérgicos, particularmente no caso das proteínas do leite de vaca, clara de ovo, peixe e frutos secos, pois as reacções poderão agravar-se e provocar anafilaxia e mesmo morte. Na fig. 4 esquematiza-se a abordagem do doente com alergia alimentar.

Eventualmente poderá ser tentada a reintrodução do alimento, anos mais tarde e, sempre com estrito cuidado.

A eliminação do alergénio e sua substituição está assim recomendada. Para substituir o leite de vaca existem no mercado diversos leites e mesmo iogurtes, de soja, quase sempre bem tolerados pelas crianças. Os leites designados “hipo-alérgicos” não estão recomendados nas crianças alérgicas às proteínas do leite de vaca.

A farmacoterapia neste doentes está relacionada com a etiologia e fisiopatologia, isto é, se a reacção é ou não mediada pela IgE. Neste caso, o uso de anti-histaminicos é benéfico, mas restrito às situações agudas e transitórias.

Em casos graves, deverão ser administrados corticoides, via oral ou parentérica, em doses de 1-2 mg/Kg/dia.

Na “pseudo-alergia”, isto é, reacções não mediadas pela IgE, deverá ser diagnosticada e tratada a eventual doença de fundo, e pesquisados os pseudo alergénios alimentares, devendo posteriormente ser completamente eliminados da alimentação. Estes “pseudo alergénios” podem dividir-se em dois grupos, o dos aditivos e o das amins vaso-activas.

Os aditivos mais importantes são os corantes sintéticos, p. ex. a tartrazina com a designação de E102 e os produtos de conservação, como os benzoatos (E210 a E219), os sulfitos (E220 a E-227), os nitritos (E249 a E252) e os glutamatos (B550 a B553). Aos doentes com este tipo de reacção “pseudo-alérgica” deverá se recomendada a leitura atenta dos rótulos das embalagens dos alimentos.

As fontes de aminas vaso-activas encontram-se referidas na tabela 3; não esquecer que os alimentos que são uma das principais fontes de aminas vaso-activas são os queijos fermentados (Gruyère, Emmenthal, Camembert, Brie, Roquefort, Cheddar, etc.)

A imunoterapia específica para o alimento não está recomendada e não têm qualquer utilidade.