Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

Módulo
Diagnóstico e Tratamento em Alergia

Dr. Luiz Piaia Neto
2022

Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica
12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

Reações Adversas a Alimentos

Dr. Luiz Piaia Neto
2022

Reações Adversas a Alimentos

Reações Adversas

Não Imunes
(Intolerância)

Toxina Bacteriana
Doenças Metabólicas
Efeitos Farmacológicos
Idiossincrásicas (reação individual)
Anafilactóides (primeira exposição)

Imunes (Alergia)

IgE

Não IgE

Alérgenos Alimentares

CRIANÇAS

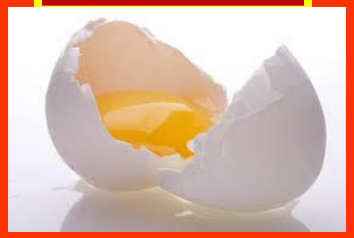
- Leite de vaca
- Ovo
- Soja
- Trigo
- Milho
- Amendoim
- Castanhas
- Peixes
- Frutos do mar

ADULTOS

- Amendoim
- Peixe
- Frutos do Mar
- Castanhas

Testes Alimentares (Prick test)

Ovo



Prick test

Castanhas

Leite de vaca

Peixes

Soja

Trigo

Milho

Amendoim

Frutos do mar

SÍNDROME LÁTEX-FRUTA

Fruta – Látex (11%) / Látex – Fruta (35%)

Banana

Abacate

Kiwi

Maracujá

Mamão

LATEX

Alface
Amendoim
Avelã
Batata, batata doce
Beterraba
Damasco
Espinafre
Farinha de trigo
Figo
Frutas cítricas
Maçã
Melancia
Morango
Nozes
Pêra
Pêssego
Pimentão
Temperos
Tomate
Salsão
Uva
Mandioca

SINTOMAS:

Urticária

Choque anafilático

Prurido na garganta, olhos e ouvidos

Piora da asma ou eczema

Sintomas gastrointestinais

Edema da boca e orofaringe

Reações Adversas a Alimentos
Alérgenos Alimentares

Síndrome pólen-fruta (Síndrome da Alergia Oral)

- Frequente na Europa, é rara no Brasil
- Sensibilização ocorre durante a inalação de pólens
- Proteínas presentes em várias plantas podem apresentar reatividade cruzada com algumas frutas
- Maior sensibilização se a fruta for ingerida crua
- Edema e urticária em mucosa oral – epítopo conformacional
- Eventualmente reações sistêmicas (epítopos são resistentes – lineares)

Alérgenos de origem vegetal (frutas, legumes,látex etc)

- ***Tentar Prick to Prick***

Alergia Alimentar
Mecanismos de Defesa
Flora Bacteriana
Epitélio Intestinal
Sistema Imune

Trato gastro-intestinal
Defesa contra patógenos

Primeira linha de defesa: flora comensal

Inespecíficos

Segunda linha de defesa⇨ mecanismos inespecíficos muco e células epiteliais

Terceira linha de defesa: sistema imune

Reações Adversas a Alimentos
Mecanismos de defesa trato gastrointestinal
Aleitamento Materno

Alergia Alimentar
Mecanismos de Defesa
Flora Bacteriana
Epitélio Intestinal
Sistema Imune

Alergia Alimentar
Mecanismos de Defesa
Sistema Imune

Sistema Imunológico Imaturo (lactentes)

→ Sensibilização Alérgica

+ →

Barreira intestinal mais permeável
Penetração de antígenos
Vulnerável à sensibilização alérgica
Produção diminída de IgA secretora
Penetração de alérgenos
Evolução da imunidade e microflora

- ↓

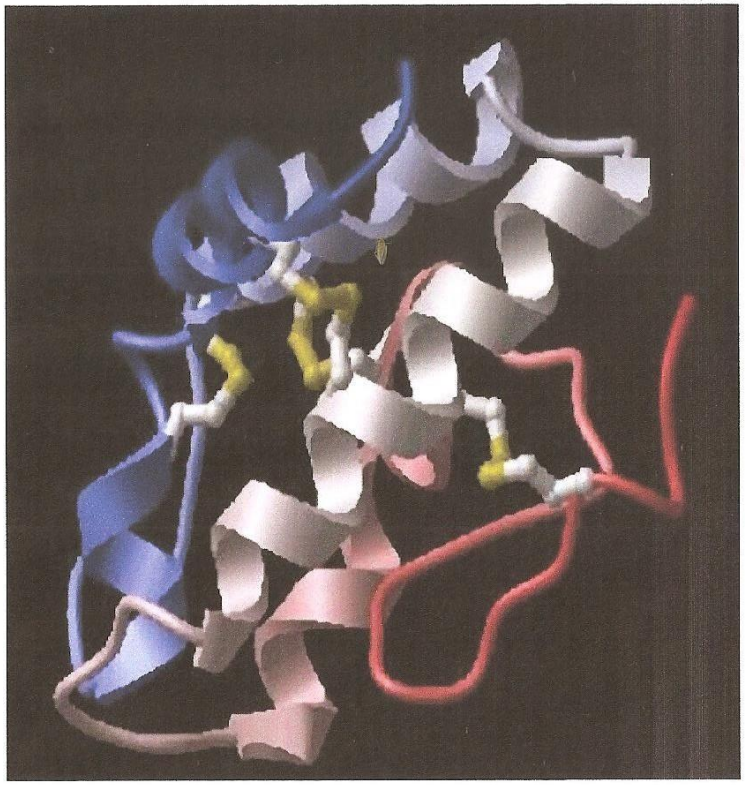
Aleitamento materno
Similaridade antigênica da espécie
Fatores protetores carreados
Imunológicos e não imunológicos
Manutenção de microbiota adequada

Capazes de estimular resposta imunológica humoral (IgE) ou celular.

Alérgenos Alimentares

Epítopo conformacional (estrutura terciária da proteína) – mais sensível

- Glicoproteínas
- Peso molecular 10-70kD
- Pontes isoelétricas
- Termoestáveis
- Resitentes às proteases
- Resistentes aos ácidos
- Desnaturação química
- Resistentes à cocção e digestão



Epítopo linear: mais resistente a procedimentos químicos

Alergia alimentar

Conclusão

- Para o desenvolvimento de **alergia alimentar** são necessários:
  - **substrato** genético
  - dieta com **proteínas** com **capacidade alergênica**
  - **quebra dos mecanismos de defesa do TGI,** quando há **incapacidade do desenvolvimento de tolerância oral.**

Alergia Alimentar
Fatores de Risco
GENÉTICOS
DIETA
MIICROBIOTA
(tolerância)

Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 31, Nº 2, 2008

Fatores de Risco

Herança Genética

Dieta

Microbiota intestinal
(tolerância)

Outros fatores?

Espectro clínico da alergia alimentar

IgE ⟷ Não-IgE

IgE + não IgE

IgE	IgE + não IgE	Não-IgE
Urticária	Dermatite atópica	Enterocolite induzida por proteína
Angioedema	Esofagite eosinofílica alérgica	Proctite induzida por proteína
Broncoespasmo	Gastrite eosinofílica alérgica	Enteropatia induzida por proteína
Sínd. Alergia Oral	Gastroenterite eosinofílica alérgica	Dermatite herpetiforme
Sint. Gastrointestinais		Doença Celíaca
Anafilaxia		Hemossiderose (Heiner)

Imediatos | ***Tardios***

Sampson - Pediatr Allergy Immunol 2001; 12: 7-9

a) Manifestações Clínicas Cutâneas

Cutâneas

- ❑Urticária e Angioedema (IgE mediada)
- ❑Dermatite atópica (Misto)
- ❑Dermatite herpetiforme (Não IgE mediada)

b) Manifestações Clínicas Gastrointestinais

Manifestações Gastrointestinais

- ❑Enteropatia induzida por proteína alimentar
  (Não IgE mediada)
- ❑Proctite induzida por proteína alimentar
  (Não IgE mediada)
- ❑Enterocolite induzida por proteína alimentar
  (Não IgE Mediada)
- ❑Gastrite eosinofílica alérgica
  (Mista)
- ❑Esofagite eosinofílica alérgica
  (Mista)
- ❑Gastroenterocolite eosinofílica alérgica
  (mista)
- ❑Síndrome da alergia oral
  (IgE mediada)
- ❑Gastroenterocolite aguda alérgica
  (Espasmo Intestinal agudo)
  (IgE mediada)
  (Hipersensibilidade Gastrointestinal Imediata)

c) Manifestações Clínicas Respiratórias

Manifestações Respiratórias

- ❑ Asma persistente (raro)
- ❑ Rinite alérgica (raro)
- ❑ Reação respiratória a alimentos como componente de anafilaxia
- ❑ Asma e Rinite pela inalação de partículas alimentares
- ❑ Síndrome de Heiner (Hemossiderose pulmonar)
  (Não IgE mediada)

d) Manifestações Clínicas Sistêmicas

Manifestações Sistêmicas

Anafilaxia

IgE mediada

Anafilaxia Induzida por Exercício dependente de Alimentos

Aditivo alimentar

❑Definição:

"Toda substância, que não apresenta valor nutritivo, adicionada ao alimento com a finalidade de impedir alterações, manter, conferir ou intensificar seu aroma, cor e sabor; modificar ou manter seu estado físico geral, ou exercer qualquer ação exigida para uma boa tecnologia de fabricação do alimento."

(FAO/WHO,1974)

Food and Agriculture Organization

World Health Organization

Reações Adversas a Alimentos
Aditivos alimentares

- Apesar de serem **frequentemente relacionados com reações adversas,** apenas uma **porção** muito **pequena** apresenta verdadeira **relação causa/efeito** quando testados por **provocação oral.**

Reações Adversas a Alimentos

Aditivos alimentares
Principais envolvidos

- **Tartrazina** (RAST- Enzimaimunoensaio – ELISA ? – C717)
- **Benzoato de sódio** (ácido benzóico)
- **Sulfitos: sulfito sódico** (RAST – Enzimaimunoensaio - ELISA ? - C712)
- **Glutamato monossódico** (estimula receptores gustativos na língua)
- **Corante vermelho (carmim)** (ImmunoCAP- Imunofluorecência Enzimática - F340)
- **BHA, BHT** (Hidroxianisol butilado/ butil-hidroxitolueno)

Manifestações clínicas

Possível desencadeamento ou exacerbação ?

Aditivos alimentares

- Urticária e angioedema ?
- Dermatite atópica ? (piora ?)
- Asma ???
- Rinite ???
- Anafilaxia ?
- Alterações neurológicas: hiperatividade, enxaqueca ?

Wilson BG. Adverse reactions to food additives. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95:499–507.

Aditivos alimentares
Conclusões

- Intolerância alimentar por aditivos pode existir!
- Não supervalorizar e não subestimar
- Individualizar a conduta diagnóstica e terapêutica
- Necessidade de padronizar métodos diagnósticos
- Feito diagnóstico: dificuldade para orientação, rotulagem??
- Mecanismo de ação?
- **PROVOCAÇÃO**

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico

❑ História Clínica e Exame Físico

- Papel fundamental
- Capacidade recordatória do paciente
- Registro (diário) alimentar do paciente
- Habilidade e sensibilidade do médico

↓

- È reação adversa a Alimentos?
- Avaliação critica dos mecanismos prováveis
- É hipersensibilidade alimentar? (Alergia alimentar)
- IgE mediada, mista, não IgE mediada?
- Investigação laboratorial ?

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ALERGIA ALIMENTAR

Teste de Tolerância a Lactose

Jejum: 8 a 12 hs

Lactose dissacarídeo = monossacarídeos glicose + galactose

Laboratório Alvaro

alvaro

Apoio a Laboratórios

Acreditações

Controles de Qualidade

PNCQ PELM UKNEQAS CDC

Paciente:
21911703 - LUISA DE OLIVEIRA SILVA

O.S. 23946948

Data da Emissão: 06/04/2009 09:46:16

Solicitação:

Laboratório de Análises Clínicas

O.S. Lis 472509

Matrícula

Data do Cadastro: 28/03/2009 09:40:37

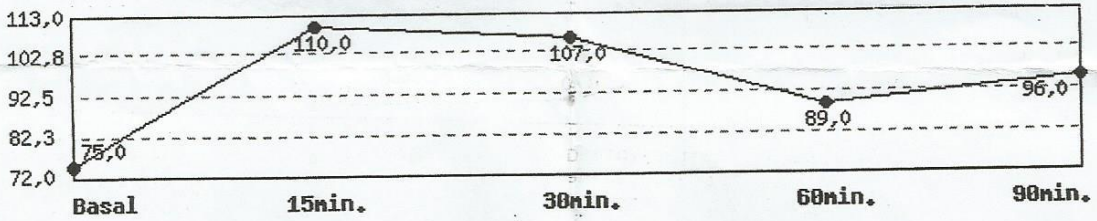
Local: SALTO

Instituição:
UNIMED DE SALTO ITU
COOP.TRABALHO MEDICO

Exame:	Resultado:	Valor(es) de referência:
TESTE DE ABSORÇÃO DA LACTOSE		
GLICOSE 90 min.		
GLICOSE Basal	**75,0** mg/dL	
GLICOSE 15 min.	**110,0** mg/dL	
GLICOSE 30 min.	**107,0** mg/dL	
GLICOSE 60 min.	**89,0** mg/dL	
GLICOSE 90 min.	**96,0** mg/dL	

Material: plasma fluoretado
Método: Enzimático

Normal : elevação de 20 a 25 mg/dL na glicemia em relação ao tempo basal.
Deficiência : elevação inferior a 20 mg/dL



Liberado por: Dr(a). Renata Regyane Rodrigues - CRF 16335-PR

Teste do H2 expirado

- Paciente deve estar em jejum por 8 a 12 hs.
- Mensurar o valor basal de jejum (não deve superar a 10ppm)
- Oferecer solução aquosa a 10 % de lactose (2g/kg máximo 25g)
- Obter amostras de ar expirado aos 15, 30, 60, 90, 120 minutos

- Elevação em ppm do H
- Aparecimento de sintomas

Sachê ?

10% = 10g – 100ml
ou seja 1g – 10ml

Adulto= 250ml (25g)
Criança= 2g/kg(20ml)

Diagnóstico Diferencial de Alergia Alimentar

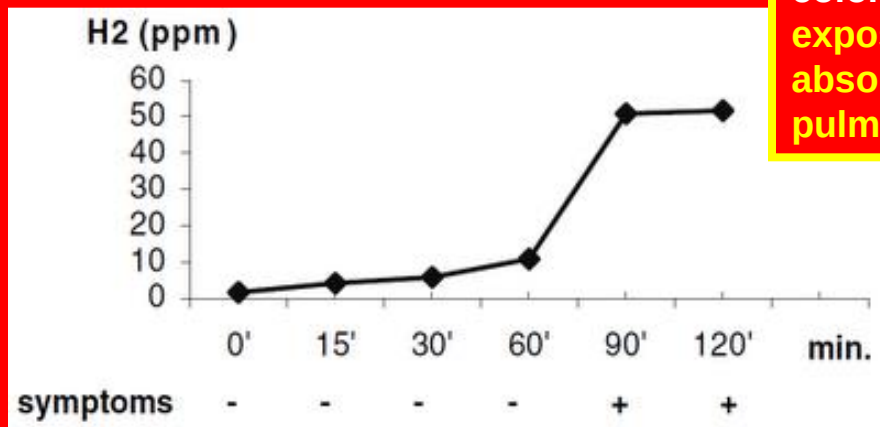
Intolerância a Lactose
Teste do H2 expirado

Interpretação do Teste do H2 expirado

Teste Anormal

- Uma **elevação** da concentração de **H_2 acima de 20 ppm** sobre o nível de **jejum** a partir dos **60 minutos** (principalmente) depois da ingestão do carboidrato é considerado um **teste anormal** caracterizado como "má absorção" e, caso concomitantemente surjam **sintomas**, deve-se agregar o diagnóstico de **"intolerância"**.

Em humanos bactérias anaeróbias principalmente no cólon são capazes de produzir hidrogênio quando expostas a alimentos não absorvidos (açucares). Este H é absorvido pela corrente sanguínea, transportado para os pulmões onde é exalado e podendo ser medido.



Positive breath test and symptoms. Test result: H_2 increase and symptoms, both after 60 min. Interpretation: intestinal intolerance of the test substance.

Caso ocorra um **aumento** significativo do **H_2** no ar **expirado** a partir dos **60 minutos,** mas **não surjam sintomas** deve-se, nesta circunstância, utilizar a denominação "**má absorção"** para o teste bioquímico, mas do ponto de vista clínico **não ocorreu "intolerância"**

aia Neto

Reações Adversas a Alimentos
Teste Genético (Intolerância à Lactose)

❑ REFERÊNCIA

❑ **Caucasianos e descendentes Africanos: Polimorfismo LCT 13910 C >T**

CC: não-persistência da enzima lactase (intolerante à lactose)

TT: persistência da enzima lactase (tolerante à lactose)

CT: persistência da enzima lactase (tolerante à lactose)

❑ **Asiáticos sem miscigenação: Polimorfismo LCT 22018 G>A**

GG: não-persistência da enzima lactase (intolerante à lactose)

AA: persistência da enzima lactase (tolerante à lactose)

GA: persistência da enzima lactase (tolerante à lactose)

- ❑ **Laboratórios Fleury**
- ❑ **Laboratório Hermes Pardini**
- ❑ **Laboratório Alvaro**

❑ **Miscigenação Asiática: Polimorfismo LCT 13910 C>T / LCT 22018 G>A**

CC/GG; CC/AA; CC/GA; CT/GG; TT/GG: não-persistência da enzima lactase (intolerante à lactose)

CT/AA; CT/GA; TT/AA; TT/GA: persistência da enzima lactase (tolerante à lactose)

❑ **Polimorfismos (alterações genéticas >1% da população tendem a ser benéficas**

❑ **Gene que codifica a lactase, localizado no cromossomo 2. (2q21)**

❑ **Polimorfismos no gene MCM6 são capazes de impedir a ação deste gene e, assim, a produção de lactase permanece persistente no adulto**

Reações Adversas a Alimentos
Teste de Acidez nas fezes – pH fecal (Intolerância à Lactose)

- **Teste é útil no diagnóstico das diarreias por deficiência de dissacaridases, situação em que o açucar não absorvido (lactose) sob ação bacteriana, se transforma em ácido láctico, reduzindo o pH fecal. Valores de pH fecal abaixo de 5 associado com glicose (substâncias redutoras) podem indicar intolerância a lactose quando associados com teste de tolerância a lactose alterados.**

Diagnóstico Diferencial de Alergia Alimentar
Intolerância a Lactose
Tratamento

Lactaid Fast Act – 1 cápsula mastigável com a primeira ingestão de alimento lácteo. Caso continue a consumir leite ou derivados por mais de 30 minutos, a dose deverá ser repetida.

Lactaid Fast Act – R$ 170,00

FCC (Food Chemical Codex Units)
ALU (Unidade de Lactose)

> 3 a 5 anos

Manipulação ?

400 a 1200mg/dia (média 600mg por refeição)

9000 FCC (600mg) – +/- 45 g de lactose – 1 litro de leite
10000 FCC (713mg) – 50 g de lactose
4000 FCC (266mg) – 20 g de lactose
5000 FCC (357mg) – 25g de lactose
3000 FCC (200mg) – 15 g de lactose
2000 FCC (133mg) - +/-10 g de lactose (200ml de leite)

Lactaid Fast Act – 9000 FCC (600mg de lactose)

Intolerância a lactose
Tratamento

❑ Lactosil

10000 FCC ALU Aprox. 713mg
> 3 anos

Sugestão de uso

Sachê e Tablete dispersível

10.000 FCC ALU

Na preparação de 1.000mL de leite ou derivados adicionar um sachê com 10.000 FCC ALU , agitar por 3 minutos e deixar em repouso por 15 minutos a temperatura ambiente, na sequência aquecer até fervura (>80ºC) e retorne a temperatura ideal para consumo.

4.000 FCC ALU

Na preparação de 500mL de leite ou derivados adicionar um sachê com 4.000 FCC ALU , agitar por 3 minutos e deixar em repouso por 15 minutos a temperatura ambiente, na sequência aquecer até fervura (>80ºC) e retorne a temperatura ideal para consumo.

Diagnóstico Diferencial de Alergia Alimentar
Intolerância a Lactose
Tratamento

- Deslac gotas (10000 FCC/ml – 20 gotas)
- Deslac cápsulas (10000 FCC)

Perlatte
Eurofarma
Cps – 9000FCC ALU

9000 FCC (600mg) – +/- 45 g de lactose – 1 litro de leite
10000 FCC (713mg) – 50 g de lactose
4000 FCC (266mg) – 20 g de lactose
5000 FCC (357mg) – 25g de lactose
3000 FCC (200mg) – 15 g de lactose
2000 FCC (133mg) - +/-10 g de lactose (200ml de leite)

Diagnóstico Diferencial de Alergia Alimentar
Intolerância a Lactose
Tratamento

9000 FCC (600mg) – +/- 45 g de lactose – 1 litro de leite
10000 FCC (713mg) – 50 g de lactose
4000 FCC (266mg) – 20 g de lactose
5000 FCC (357mg) – 25g de lactose
3000 FCC (200mg) – 15 g de lactose
2000 FCC (133mg) - +/-10 g de lactose (200ml de leite)

Lacday
EMS
Tabletes dispersíveis – 10000FCC ALU
Pode ser misturado ao alimento lácteo ou ser ingerido

- Laclize gotas (4500 FCC/ml – 20 gotas)

- Zerolac (R$ 35,00)
- União Química
- Cápsulas 10000 FCC ALU

Diagnóstico Diferencial de Alergia Alimentar

Intolerância a Lactose

Tratamento

Tabela 2. Quantidade de lactose em várias situações clínicas[3]

Alimento	Lactose por 100 g
Leite desnatado	4,7g
Leite semidesnatado	4,6g
Leite integral	4,5g
Creme de leite	4,1g
Leite sem lactose	0,5g
Leite em pó integral	35,1g
Leite em pó desnatado	50,5g
Leite de cabra	4,2g
Iogurte	3,2g
manteiga	4,0g
Queijo cottage	2,6g
Mozzarella	1,5-2g
Queijo de cabra	1,5-2g
Ricota	4,0g
Parmesão	0,0-0,9g
Cream cheese	6,0g
Provolone	0g
Gorgonzola	0g

9000 FCC (600mg) – +/- 45 g de lactose – 1 litro de leite
10000 FCC (713mg) – 50 g de lactose
4000 FCC (266mg) – 20 g de lactose
5000 FCC (357mg) – 25g de lactose
3000 FCC (200mg) – 15 g de lactose
2000 FCC (133mg) - +/-10 g de lactose (200ml de leite)

Diagnóstico Diferencial de Alergia Alimentar
Intolerância a Lactose
Tratamento (Conceitos)

- Lei nº 13.305/2016, determina que os alimentos deverão indicar quando tiverem a presença de lactose.

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Diferencial

Gastrointestinais

- Hérnia de hiato
- Refluxo gastroesofágico
- Estenose hipertrófica de piloro
- Fístula traqueoesofágica
- Deficiência de lactase
- Galactosemia
- Fenilcetonúria
- Úlcera péptica
- Patologias da vesícula biliar
- Fibrose cística

Aditivos Alimentares

- Tartrazina e outros corantes
- Sulfitos
- Benzoatos
- BHA, BHT
- Outros

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Diferencial

Contaminantes

- Toxinas bacterianas
- Parasitas intestinais
- Fungos

Farmacológicos

- Cafeína
- Teobramina (chocolate – imediatos diarréia, etc)
- Histamina
- Tiramina (queijos)
- Àlcool

RAST/ImmunoCap®
Indicações Gerais

- Todas as vezes que o teste de puntura for contra-indicado
  - Impossibilidade de suspender medicamentos
  - Ausência de pele sã
  - Anafilaxia (contra-indicação relativa)
- Complementar ao teste de puntura: alergia alimentar, alergia a ferroada de insetos.

IgE específica (ImmunoCAP)

9

Alimentos

- **Leite (f2)** Alfa-lactoalbumina (f76) - Beta –lactoglobulina (f77) Caseína (f78)
- **Amendoim (f13):** Ara h1 (f422) – Ara h2 (f423) – Ara h3 (f424) – Ara h8 (f352) (reat. Cruzada)
- **Camarão (f24):** tropomiosina do camarão (f351)
- **Milho (f8)**
- **Ovo (f245):** clara (f1), gema (f75) – ovoalbumina (F232) - ovomucóide (F233) - lisozima (k208) – Conoalbumina (f323)
- **Peixe (bacalhau) (f3) ou fx74 (bacalhau, cavala/sarda, arenque e solha)** – parvalbumina do bacalhau (f426) e parvalbumina da carpa (f355) - reatividade cruzada
- **Soja (f14)** – beta- conglicinina da soja (f431) – glicinina de soja (f432) - Pr10 da soja (f353) este faz reatividade cruzada com bétula
- **Trigo (f4)** – Tria 14 (f433) – gliadina (f98) – ômega-5- gliadina (f416)
- **Sementes Oleaginosas (fx1)** (amendoim, castanha do pará, Amêndoa, Côco) – castanha de cajú (f202) e Ana o 3 (cast. de cajú f443) - castanha do pará (f18) e Ber e 1 (castanha do pará – F354) – Avelâ (f17) e Cor a 1 (avelã – reações locais f 428) – Cor a 8 (avelã – reações sistêmicas e locais – f425) – Cor a 9 (avelã – reações sistêmicas – f440) – Cor a 14 (avelã – reações sistêmicas - f439) – Nozes (f256) e Jug r 1 (nozes – reações sistêmicas – f441) e Jug r 3 (nozes – reações sistêmicas e locais – f 442)

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (LEITE)

LEITE

- Leite (f2)
- Alfa-lactoalbumina (f76)
- Beta –lactoglobulina (f77)
- Caseína (f78)
- Lactoferritina (F334)
- Albumina sérica bovina (E204)

- **IgE ESPECÍFICO**
  Jejum: 4 h
  Resultado: 48 hs
  Método: Fluorescência Enzimática (FEIA)/Immunocap
  Material: Soro

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (LEITE)

ImmunoCAP® EXTRATO COMPLETO → Leite (f2)

ImmunoCAP® COMPONENTES →

- α-Lactalbumina (f76)
- β-Lactoglobulina (f77)
- Albumina Sérica Bovina (e204)
- Caseína (f78)
- Lactoferrina (f334)

Bos d4, α-Lactalbumina (F76)
- Risco de reações a leite fresco
- Os níveis de IgE caem conforme a tolerância se desenvolve
- Proteína termolábil

Bos d5, β-Lactoglobulina (F77)
- Risco de reações a leite fresco
- Os níveis de IgE caem conforme a tolerância se desenvolve
- Proteína termolábil ?

Bos d6, Albumina Sérica Bovina (e 204)
- Risco de reações a leite fresco
- O principal alérgeno na carne bovina
- Proteína termolábil

Bos d8, Caseína (F78)
- Risco de reações a todas as formas de leite
- Os altos níveis estão ligados a alergia persistente a leite
- Os níveis de IgE caem conforme a tolerância se desenvolve
- Estável ao calor

Bos d Lactoferrina (F334)
- Risco de reações a leite fresco
- Proteína termolábil

- Maior peptídeo do soro
- Aquecimento pode aumentar sua alergenicidade ????
- Não ocorre no leite humano
- Não existem enzimas específicas para sua digestão (transglutaminase)

Reação cruzada com carne bovina

Gravidade da doença

Alergias não IgE mediadas: Quadros gastrointestinais induzidos por alimentos (especialmente leite e soja)

	Enterocolite	Enteropatia	Proctite
Idade de Início dos Sintomas	Lactente	Lactente/ Pré-escolar	Recém-Nascido
Duração	12-24 meses	12-24 meses ?	< 12 meses?
Características	Dificuldade de ganho de peso Choque Letargia Diarréia	Mal-absorção Atrofia dos vilos Diarréia	Sangramento nas fezes Sem sintomas sistêmicos Diarréia

Alimentos sólidos também implicados peixe, milho, carne de frango, peru e vegetais

Nowak-Wegrzyn et al Pediatrics 2003
Zapatero Remon L et al. Allergol Immunopathol 2005

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (OVO)

OVO

- Ovo (F245)
- Clara do ovo (F1)
- Gema do ovo (F75) Obs: galinha/frango (F83)
- Ovoalbumina (F232)
- Ovomucóide (F233)
- Conalbumina (F323)
- Lisozima (K208)

ImmunoCAP® Is it allergy?

- **IgE ESPECÍFICO**
  Jejum: 4 h
  Resultado: 48 hs
  Método: Fluorescência Enzimática (FEIA)/Immunocap
  Material: Soro

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (OVO)

Perfil de teste recomendado

Galinha e frango – F83

ImmunoCAP® ALERGENOS → Clara de ovo (f1)

Parcialmente termolábil

Gema de ovo (f75)

Alfa - livetina

Investigação adicional: carne de frango (sugestiva de síndrome de ovo-ave)

ImmunoCAP® COMPONENTES → Ovomucóide (f233) + Ovalbumina (f232) + Conalbumina* (f323) + Lisozima* (k208)

Gal d 1, Ovomucóide
- Termicamente estável e altamente alergênico
- Risco de reação a todas as formas de ovo
- Altos níveis indicam alergia persistente

Gal d 2, Ovalbumina
- Lábil ao calor
- Proteína de clara de ovo mais abundante
- Risco de reação clínica a ovo cru ou levemente aquecido e a determinadas vacinas

Gal d 3, Conalbunina
- Lábil ao calor
- Agrega informações ao perfil de sensibilidade completa a ovo
- Risco de reação clínica a ovo cru ou levemente aquecido

ovotransferrina

Gal d 4, Lisozima
- Risco de reação clínica a ovo cru ou levemente aquecido
- A lisozima é usada como aditivo em determinados produtos farmacêuticos e alimentos

* Ainda não disponível comercialmente.

Immunocap:

- IgE ESPECÍFICO (F333) – Linhaça
- IgE ESPECÍFICO (W14 – W82) – Amaranto (pseudo cereal – famíla diferente)
- IgE ESPECÍFICO (F347) – Quinoa (pseudo cereal – família diferente)
- IgE ESPECÍFICO (F7) – Aveia (não contém glúten, mas processada em máquinas que processam outros grãos com glúten)
- IgE ESPECÍFICO (F10)– Gergelim
- IgE ESPECÍFICO (K84) – Girassol
- IgE ESPECÍFICO (?) – Chia (Salvia hispanica)

IgE ESPECÍFICO (F4) – TRIGO

- IgE ESPECÍFICO (f79) – Glúten (proteínas gliadina e glutenina)
- IgE ESPECÍFICO (F5) – Centeio
- IgE ESPECÍFICO (F6) – Cevada
- IgE ESPECÍFICO (F11) – Trigo sarraceno (sem glúten)
- IgE ESPECÍFICO (F8) – Milho
- IgE ESPECÍFICO (F9) - Arroz

Alergia Imediata ao Trigo - Perfil do teste sugerido

ImmunoCAP® PERFIL COMPLETO DE ALÉRGENOS

ImmunoCAP® COMPONENTES DE ALÉRGENOS

Trigo (f4)

Sem reatividade cruzada com pólens

Tri a 14 (f433) + Gliadina (f98) + Tri a 19 (f416)

Gliadina ômega 5

Tri a 14
- Proteína transportadora de lipídios (LTP)
- Risco de reações clínicas

Gliadina
- Contém gliadinas α, β, γ e ω
- Marcador de risco para reações sistêmicas
- Marcador para persistência da alergia ao trigo

Tri a 19
- Gliadina ω-5
- Marcador de risco para reações sistêmicas
- Marcador para persistência da alergia ao trigo

A gliadina proporciona uma sensibilidade elevada para detectar a alergia ao trigo enquanto o Tri a 19 oferece uma especificidade maior.

Alergia imediata ao trigo

Os resultados positivos do teste para qualquer um dos componentes do trigo auxiliam o diagnóstico de alergia imediata ao trigo.

- A sensibilização ao Tri a 14 (f433), Tri a 19 (f416) e/ou Gliadina (f98) está associada a reações alérgicas ao trigo.[4–8]
- Anticorpos IgE à Tri a 19 (f416) e Gliadina (f98) são marcadores de risco para reações graves.[9,10]
- Níveis persistentes de IgE à Gliadina (f98) e Tri a 19 (f416) estão associados a um desenvolvimento mais tardio da tolerância.[11,12]

Anafilaxia induzida pelo exercício dependente do trigo

ImmunoCAP®
Is it allergy?

A AIEDT é provocada por exercício ou outros cofatores como drogas AINE [anti-inflamatórios não esteroides], álcool ou estresse depois do consumo de trigo. Pacientes com AIEDT normalmente não relatam um histórico de alergia imediata ao trigo, e muitos (30-50%) apresentam resultados negativos de IgE especifica ao trigo (f4). Entretanto, a maioria dos pacientes com AIEDT são sensibilizados à Tri 19 (f416) e/ou Gliadina (f98).[13]

Gliadina ômega 5

- Os resultados positivos do teste para Tri a 19 e/ou Gliadina auxiliam o diagnóstico frente à suspeita de AIEDT.[13–15]

Gliadina (f98) + Tri a 19 (f416)

Gliadina ômega 5

↓ Se um dos dois é positivo

Provável diagnóstico de AIEDT

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (GRÃOS DE LEGUMINOSAS)

- **Immunocap (sementes – leguminosas – vagem)**
- **IgE ESPECÍFICO (F13) – Amendoim**
  - IgE ESPECÍFICO (F15) – Feijão branco
  - IgE ESPECÍFICO (F287) – Feijão vermelho
  - IgE ESPECÍFICO (F12) – Ervilha
- **IgE ESPECÍFICO (F14) – Soja**
  - IgE ESPECÍFICO (RF309) – Grão de bico
  - IgE ESPECÍFICO (F235) – Lentilha

Leguminosas/Castanhas
(pode ocorrer reação cruzada)

- **Semente:** é o **óvulo maduro e já fecundado.** Sua importância está relacionada às formas mais primitivas de reprodução e dispersão. **(amendoim, soja, feijão, ervilha**, etc).
- Fazem parte da das **Leguminosas (Fabaceae): fruto conhecido como vagem**

Reações Adversas a Alimentos
Alergia Alimentar
10. Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (AMENDOIM – SEMENTE – LEGUMINOSA - VAGEM)

PERFIL DE TESTE RECOMENDADO Ara h 6 (447)

Amendoim (f 13) e Ara h 1 (f422) e Ara h 2 (f423) e Ara h 3 (f424) e Ara h 8 (f352)

RESULTADOS:

Riscos por sensibilização por Ara h1 e Ara h3 (Maior risco Ara h2)

Ara h 6

Amendoim (f 13)	Ara h 1 / Ara h 2 / Ara h 3	Ara h 8	
+	+	–	Risco de reações graves ao amendoim
+	–	+	Risco de reações ao amendoim devido a reatividade cruzada

Não reações ou reações leves (sensibilização cruzada)

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (SOJA - LEGUMINOSA)

Soja (semente – leguminosa - vagem)

Soja (F14)
Beta –conglicinina de soja (F431) – específico (reação grave)
Glicinina de soja (F432) – específico (reação grave)
PR – 10 de soja (F353) – reatividade cruzada com bétula

- **Semente: é o óvulo maduro e já fecundado. Sua importância está relacionada às formas mais primitivas de reprodução e dispersão. (amendoim, soja, feijão, ervilha, etc).**
- **Fazem parte da das Leguminosas (fruto conhecido como vagem)**

Reações Adversas a Alimentos
Diagnóstico Complementar
IgE sérica específica (CASTANHAS – NOZES – SEMENTES – OLEAGINOSAS)

Coco – é um fruto seco (não é uma noz) – F36

- **Immunocap: (Castanhas -sementes)**
- IgE PAINEL (FX1) – Sementes/Castanhas oleaginosas (Amendoim, avelã, amêndoa, coco, castanha do Pará)
- IgE ESPECÍFICO (F20) – Amêndoa
- IgE ESPECÍFICO (F18) – Castanha do Pará
- IgE ESPECÍFICO (F202) – Castanha de Cajú
- IgE ESPECÍFICO (F256) - Nozes
- IgE ESPECÍFICO (F201) – Noz Pecã
- IgE ESPECÍFICO (F17) – Avelã
- IgE ESPECÍFICO (F203) – Pistachi
- IgE ESPECÍFICO (F345) – Macadâmia
- IgE ESPECÍFICO (F253) – Pinhão (Pine Nut) (gimnospérmica – semente não protegida por fruto)
- IgE ESPECÍFICO (F299) – Castanha Portuguesa

Leguminosas/Castanhas
(pode ocorrer reação cruzada)

Jejum: 4 h
Método: Fluorescência Enzimática (FEIA)/Immunocap
Material: Soro

Castanha de cajú (F202) - Ana o 3 (F443)
Castanha do pará (F18) – Ber e 1 (F354)
Avelã (F17) – Cor a 1 (f428 – reações locais) – Cor a 8 (F425 – sistêmicas /locais) - Cor a 9 (F440 – reações sistêmicas) – Cor a 14 (F439 – reações sistêmicas)
Nozes (F256) – Jug r 1(F441 – reações sistêmicas) – Jug r 3 (F442 – locais e sistêmicas)

Peixes

(reação cruzada é comum)

Peixe (f3) - bacalhau
Salmão (f41)
Sardinha (f308)
Sardinha japonesa (f61)
Atum (f40)
Cavala/sarda (f50)
Arenque –semelhante a sardinha (f205)
Linguado/solha (f254)
Bacalhau-Cavala/Sarda-Arenque-Solha/Linguado (FX74)

Parvalbumina do bacalhau (F426) - Reatividade cruzada
Parvalbumina da carpa (F355) – Reatividade cruzada

- **IgE ESPECÍFICO**
  Jejum: 4 h
  Resultado: 48 hs
  Método: Fluorescência Enzimática (FEIA)/Immunocap
  Material: Soro

Crustáceos

(reação cruzada é comum)

Camarão (F24)
Tropomiosina do camarão - Pen a 1 (F351)
Carangueijo (F23)
Lagosta (F80)
Mexilhão/Marisco (F37/F207)
Lula (F58)
Ostra (F290)
Polvo (F59)

Algoritmo Ácaro

D. pteronyssinus (d1) + Der p 10 (d205) + Der p 1 (d202)

tropomiosina do ácaro

- d1: pos / Der p 10: neg
  - Risco diminuído de reatividade cruzada entre crustáceos, moluscos e insetos (ex. barata)
- d1: pos / Der p 1: pos
  - Indicação para imunoterapia
- d1: pos / Der p 10: pos
  - Risco aumentado de reatividade cruzada entre ácaros,crustáceos, moluscos e insetos (ex. barata)
    - Veja algoritmo do Camarão

Algoritmo Camarão

Camarão (f24) + Pen a I (f351)
tropomiosina do camarão

f24: pos / Tropomiosina: neg

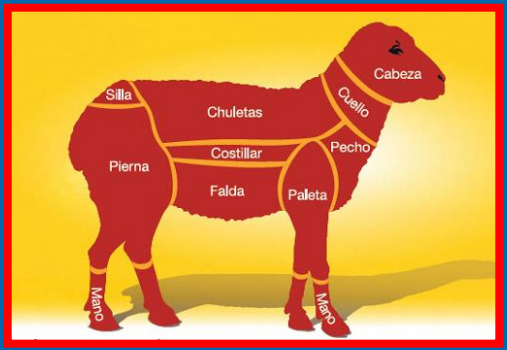
Reações específicas ao camarão são mais prováveis

f24: pos / Tropomiosina: pos

Risco aumentado de reatividade cruzada
a outros mariscos, moluscos
e aos ácaros do pó doméstico e barata

Carnes

Carne de porco(F26)
Carne de vaca e boi(F27)
Carne de cordeiro (F88)
Alfa-Gal (O215)
Carne de galinha e frango(F83)
Carne de peru (F284)

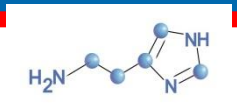


Prick Test
Interpretação dos Resultados

- Mecanismo IgE mediado
- Crianças > 1 ano – valor preditivo negativo 95%
- Crianças < 1 ano – valor preditivo negativo 80%
- VPP – 50%
- Indica sensibilização ao alimento
- Sugere alimento a ser utilizado no estudo DCPC

TESTE ALÉRGICO

Prick test

Histamina (

)

Histamine

1- Leite (**)**

2 – Ovo (**)**

3- Soja (**)**

4- Trigo (**)**

9

Controle Negativo (Solução fenolada)

5- Milho (**)**

6- Amendoim (**)**

7- Castanhas (**)**

8- Peixe (**)**

9- Camarão (**)**

TESTE ALÉRGICO

Prick test (ALC)

Histamina ( )

Histamine

1- Leite (

- Leite
- Alfa lactoalbumina
- Beta lactoglobulina
- Caseína

)

2 – Ovo (

- Ovo, Clara ou Gema
- Ovoalbumina
- Ovomucóide

)

3- Soja (

- Soja

)

4- Trigo (

- Trigo
- Gliadina
- Glúten
- (Centeio, Aveia, Arroz)

)

- **Outros (vegetais)**
  - Kiwi, Banana, Laranja, Morango
  - Cacau
  - Tomate
  - Batata, Cenoura, Feijão, Alho, Cebola
- **Outros (animais)**
  - Carne de porco
  - Carne de frango
  - Carne de vaca

Controle Negativo (Solução fenolada)

5- Milho (

- Milho

)

6- Amendoim (

- Amendoim

)

7- Castanhas (

- Avelã
- Amêndoa
- Castanha
- Nozes

)

8- Peixe (

- Merluza - Pescada
- Linguado
- Salmão
- Sardinha

)

9- Camarão (

- Camarão
- Mexilhão

)

www.ipibrasil.com.br

TESTE ALÉRGICO

Prick test (IPI – Asacpharma)

Fone 1155799622

Histamina (

Histamine **)**

Controle Negativo (Solução fenolada **)**

1- Leite (
- Leite
- Alfa lactoalbumina
- Beta lactoglobulina
- Caseína

)

5- Milho (❑ Milho **)**

2 – Ovo (
- Ovo, Clara ou Gema
- Ovoalbumina
- Ovomucóide

)

6- Amendoim (❑ Amendoim **)**

3- Soja (❑ Soja **)**

7- Castanhas (
- Castanha do Pará
- Nozes
- Amêndoas

)

4- Trigo (❑ Trigo **)**

8- Peixe (❑ Peixe **)**

- **Outros (vegetais)**
  - Laranja, Morango
  - Cacau
  - Tomate
- **Outros (animais)**
  - Carne de porco
  - Carne de frango
  - Carne de vaca

9- Camarão (
- Camarão
- Crustáceos
- Lagosta
- Mexilhão

)

www.immunotech.com.br

TESTE ALÉRGICO

Prick test (FDA - immunotech)

Fone 2125994545

Histamina (

Histamine **)**

Controle Negativo (Solução fenolada **)**

1- Leite (
- Leite
- Caseína

)

5- Milho (
- Milho

)

2 – Ovo (
- Ovo e Clara
  - Ovoalbumina
  - Ovomucóide

)

6- Amendoim (
- Amendoim

)

3- Soja (
- Soja

)

7- Castanhas (
- Castanha do Pará
- Noz
- Amêndoas

)

4- Trigo (
- Trigo
- Gliadina
- Glúten

)

8- Peixe (
- Pescada

)

9- Camarão (
- Camarão
- Carangueijo e Siri
- Lagosta
- Marisco
- Ostra
- Crustáceos mix

(Lagosta,Ostra, Siri, Marisco)

)

- **Outros (vegetais)**
  - Abacate, Abacaxi, Banana, Cajú, Kiwi
  - Laranja, Limão, Mamão, Manga, Morango
  - Pera, Uva, Tomate, Cacau, Café, Cenoura
  - Coco, Couve, Feijão, Mandioca, Pimenta (reino)
  - Arroz, Aveia, Azeitona, Batata

- **Outros (animais)**
  - Carne bovina
  - Carne de frango
  - Carne suína
  - Leite de cabra

Histamina ( )

Histamine

Controle Negativo (Solução fenolada)

1- Leite (
- Leite
- Caseína
- Alfa lactoalbumina
- Beta lactoglobulina

)

5- Milho (Milho)

2 – Ovo (
- Clara e Gema do ovo
- Ovoalbumina
- Ovomucóide

)

6- Amendoim (Amendoim)

3- Soja (Soja)

7- Castanhas (
- Amêndoas
- Nozes

)

4- Trigo (
- Trigo
- Gliadina
- Glúten

)

8- Peixe (Carne de peixes)

- **Outros (vegetais)**
  - Abacate, Abacaxi, Banana, Kiwi, Laranja
  - Mamão, Morango, Tomate
  - Aipo, Arroz, Aveia, Cacau, Pimenta, Pimentão
- **Outros (animais)**
  - Carne de vaca
  - Carne de aves
  - Carne de porco
  - Leite de cabra

9- Camarão (
- Camarão
- Mexilhão
- Carangueijo e Siri

)

www.alergofar.com.br

TESTE ALÉRGICO

Prick test (Alergofar - Alergolatina)

Fone 2125704346

Histamina (

Histamine **)**

Controle Negativo (Solução fenolada **)**

1- Leite (❑ Leite **)**

5- Milho (❑ Milho **)**

2 – Ovo (❑ Clara e Gema do ovo **)**

6- Amendoim (❑ Amendoim **)**

3- Soja (❑ Soja **)**

7- Castanhas (❑ Castanha de Natal ❑ Noz **)**

4- Trigo (❑ Trigo **)**

8- Peixe (❑ Carne de peixe **)**

9- Camarão (❑ Camarão **)**

- ❑ **Outros (vegetais)**
- ❑ Abacate, Abacaxi, Banana, Cajá – manga, Cajú
- ❑ Kiwi, Laranja, Limão, Manga, Maracujá
- ❑ Tangerina, Uva, Tomate,
- ❑ Arroz, Aveia, Cacau, Café, Centeio, Cevada
- ❑ Levedura, Mandioca,

- ❑ **Outros (animais)**
- ❑ Carne de boi
- ❑ Carne de frango
- ❑ Carne de porco
- ❑ Leite de cabra

Diagnóstico em Alergia Alimentar

(Prick test/ImmunoCAP - estudos)

Novo conceito

Grau de sensibilização (correlação clínica)	
0.10 – 0.70 kU/L	baixo
0.70 – 3.50 kU/L	moderado
> 3.50 kU/L	alto

LEITE DE VACA

- PRICK TEST (< 2 ANOS): PÁPULA 6mm
- IMMUNOCAP (< 2 ANOS): 5KU/L
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO >95%
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ?

?

- PRICK TEST (> 2ANOS): PÁPULA 8MM
- IMMUNOCAP (> 2ANOS) :15KU/L
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO >95%
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ?

A maioria dos pacientes evoluirá com tolerância ao leite ao longo do tempo

- Leite (f2)
- Alfa-lactoalbumina (f76)
- Beta –lactoglobulina (f77)
- Caseína (f78)

Piaia, 2018

Hill et al. (Prick)

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)

Diagnóstico em Alergia Alimentar

(Prick test/ImmunoCAP - estudos)

Novo conceito

Grau de sensibilização (correlação clínica)	
0.10 – 0.70 kU/L	baixo
0.70 – 3.50 kU/L	moderado
> 3.50 kU/L	alto

OVO

- PRICK TEST (<2 ANOS): PÁPULA **5mm**
- IMMUNOCAP (<2 ANOS): **2 KU/L**
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 95%
  - **PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ?**

?

- IgE ESPECÍFICO (F245/F1) – ovo/clara
- IgE ESPECÍFICO (F232) - Ovo albumina
- IgE ESPECÌFICO (F233) – Ovo mucóide

Piaia,2018

- PRICK TEST (>2ANOS): PÁPULA **7 mm**
- IMMUNOCAP (>2ANOS) :**7 KU/L**
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 95%
  - **PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ?**

A maioria dos pacientes evoluirá com tolerância ao ovo ao longo do tempo

Hill et al. (Prick)

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)

Diagnóstico em Alergia Alimentar

(Prick test/ImmunoCAP - estudos)

Novo conceito

Grau de sensibilização (correlação clínica)	
0.10 – 0.70 kU/L	baixo
0.70 – 3.50 kU/L	moderado
> 3.50 kU/L	alto

AMENDOIM (semente- leguminosa)

- PRICK TEST (<2 ANOS): PÁPULA **4mm**
- IMMUNOCAP (<2 ANOS): **14 KU/L**
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 95 a 100%
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ?

?

- IgE ESPECÍFICO (F13) – amendoim
- IgE ESPECÍFICO (Ara h2 –F423) – principal
- IgE ESPECÌFICO (Ara h1 e h3 –F422/F424) – importantes

- PRICK TEST (>2ANOS): PÁPULA **8 mm**
- IMMUNOCAP (>2ANOS) :**14 KU/L**
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 95 a 100%
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ?

Piaia,2018

A maioria dos pacientes tendem a permanecer clinicamente reativos pelo resto de suas vidas

Hill et al. (Prick)

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)

Diagnóstico em Alergia Alimentar
(Prick test/ImmunoCAP)

- **SOJA** (SEGUNDO ESTUDOS) semente- leguminosa
- PRICK TEST: PÁPULA ?
- IMMUNOCAP: 30KU/L

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)

- VALOR PREDITIVO POSITIVO 73%
- PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ???

?

Permanência clínica de reatividade?

- Immunocap (sementes – leguminosas – vagem)
- IgE ESPECÍFICO (F14) – Soja
- Beta - conglicinina de Soja (F431) – específico
- Glicinina de Soja (F432) – específico
- PR – 10 de Soja (F353) – reatividade cruzada com bétula

Piaia,2018

Diagnóstico em Alergia Alimentar

(Prick test/ImmunoCAP)

grãos: sementes que as gramíneas (Poaceae) produzem

Novo conceito

Grau de sensibilização (correlação clínica)	
0.10 – 0.70 kU/L	baixo
0.70 – 3.50 kU/L	moderado
> 3.50 kU/L	alto

- **TRIGO** (SEGUNDO ESTUDOS)
- PRICK TEST: PÁPULA ?
- IMMUNOCAP: 26KU/L
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 74%
  - (com proteínas específicas do immunocap aumento do valor preditivo positivo?)
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ???

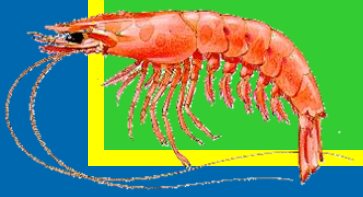
?

A maioria dos pacientes evoluirá com tolerância ao trigo ao longo do tempo

- IgE ESPECÍFICO (F4) – Trigo
- IgE ESPECÍFICO (Tri a 14 – F433) – reações clínicas
- IgE ESPECÌFICO (Gliadina – F98) – reações sistêmicas – marcador de persistência de alergia ao trigo
- IgE ESPECÍFICO (Tri a 19 ou Gliadina ômega 5 – F416) – reações sistêmicas – marcador de persistência de alergia ao trigo

Piaia,2018

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)



Diagnóstico em Alergia Alimentar

(Prick test/ImmunoCAP)

- **Crustáceos (camarão)**
- **PRICK TEST: PÁPULA: pápula 3mm**
- **IMMUNOCAP: ?**
  - **VALOR PREDITIVO POSITIVO 80%**
  - **PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ???**

?

Jirapongsananuruk et al. (Prick)

A maioria dos pacientes tendem a permanecer clinicamente reativos pelo resto de suas vidas

- **IgE ESPECÍFICO (F24) – camarão**
- **IgE ESPECÍFICO (F 351 - Pen a 1) – Tropomiosina - reatividade cruzada camarão, carangueijo, lagosta, lagostins, etc**

Piaia,2018

Novo conceito

Grau de sensibilização (correlação clínica)	
0.10 – 0.70 kU/L	baixo
0.70 – 3.50 kU/L	moderado
> 3.50 kU/L	alto

Diagnóstico em Alergia Alimentar

(Prick test/ImmunoCAP)

Peixe (f3) - bacalhau
Salmão (f41)
Sardinha (f308)
Sardinha japonesa (f61)
Atum (f40)
Cavala/sarda (f50)
Arenque (f205)
Linguado/solha (f254)

?

- **PEIXES** (SEGUNDO ESTUDOS)
- PRICK TEST: PÁPULA ?
- IMMUNOCAP: 20 KU/L (vários peixes)
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 100%
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ???

A maioria dos pacientes tendem a permanecer clinicamente reativos pelo resto de suas vidas

Também
Parvalbumina do carpa (f355)
Reatividade cruzada

Também
Parvalbumina do bacalhau (f426)
Reatividade cruzada

Piaia,2018

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)

- IgE PAINEL (FX74) –Peixe (bacalhau, cavala/sarda, arenque e solha) ou isolados (ver painel)

Diagnóstico em Alergia Alimentar
(Prick test/ImmunoCAP)

Nozes/Castanhas (frutas secas/oleaginosas)

- PRICK TEST: PÁPULA ?
- IMMUNOCAP: 15 KU/L
  - VALOR PREDITIVO POSITIVO 95%
  - PODEM SER DISPENSADOS DO TPODCPC ???

?

Boyano, 2001; Garcia – Ara, 2001; Clark, 2003; Sampson, 2004 (Immunocap)

A maioria dos pacientes tendem a permanecer clinicamente reativos pelo resto de suas vidas

Coco – é um fruto seco (não é uma noz) – F36

- IgE PAINEL (FX1) – Sementes/Castanhas oleaginosas (Amendoim, avelã, amêndoa, coco, castanha do Pará)
- IgE ESPECÍFICO (F20) – Amêndoa
- IgE ESPECÍFICO (F18) – Castanha do Pará
- IgE ESPECÍFICO (F202) – Castanha de Cajú
- IgE ESPECÍFICO (F201) – Noz Pecã
- IgE ESPECÍFICO (F17) – Avelã
- IgE ESPECÍFICO (F203) – Pistachi
- IgE ESPECÍFICO (F345) – Macadâmia
- IgE ESPECÍFICO (F253) – Pinhão (Pine Nut)
- IgE ESPECÍFICO (F299) – Castanha Portuguesa

- IgE ESPECÍFICO (F354 / Ber e 1) – Castanha do pará - específico
- IgE ESPECÍFICO (F428 / Cor a 1) – Avelã – específico - locais
- IgE ESPECÍFICO (F439 / Cor a 14) – Avelã – específico – sistêmicas
- IgE ESPECÍFICO (F425 / Cor a 8) – Avelã – reat. Cruzada – sist./locais
- IgE ESPECÍFICO (F440 / Cor a 9) – Avelã – específico - sistêmicas
- IgE ESPECÍFICO (F441 / Jug r 1) – Nozes – específico - sistêmicas
- IgE ESPECÍFICO (FF442 / Jug r 3) – Nozes – reat. Cruzada – sist./locais

Piaia,2018

Diagnóstico em Alergia Alimentar
Atopy Patch test (reações tardias)

❑Indicações

- Suspeita de alergia alimentar sem achados de IgE específica
- Doença alérgica grave ou persistente sem fator desencadeante conhecido.
- Estudos em Dermatite atópica e Esofagite eosinofílica

EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. Allergy 2006

Spergel et al. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 509-11

Canani et al. Allergy 2007; 62:738-43

Diagnóstico em Alergia Alimentar

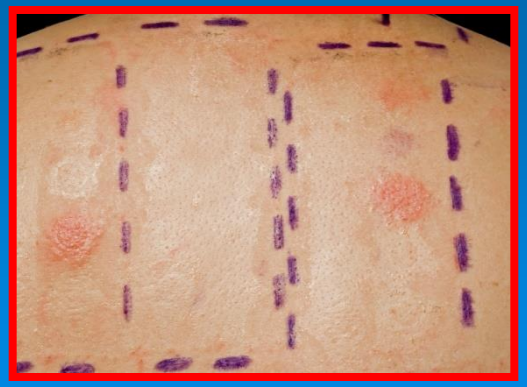
Atopy Patch test (reações tardias)

Leitura (Adaptado International Contact Dermatitis Research Group)

Grupo Internacional de Pesquisa em D.C.

- - negativo
- duvidoso (leve eritema)
- + eritema
- ++ eritema, edema, pápulas e possível inicio de vesículas
- +++ eritema, edema, pápulas e vesiculação intensa

- Positivo +: relevância de 20%
- Positivo ++: relevância de 80-90%
- Positivo +++: relevância de >90%



- Resultados variados (estudos)
- Metodologia não muito bem padronizada

www.ipibrasil.com.br **TESTE ALÉRGICO** Fone 1155799622

Teste de Contato para Alimentos(IPI – Asacpharma)

Asacpharma

ASAC Brasil

Bateria de Teste de Contato para ALIMENTOS:

HAPTENOS:

1. Amendoim (20%)
2. Caseína (15%)
3. Castanhas (20%)
4. Clara de ovo (20%)
5. Gema de ovo (20%)
6. Leite (40%)
7. Milho (20%)
8. Trigo (20%)
9. Soja (20%)
10. Vaselina (controle negativo)

Outros Laboratórios:
FDA – Immunotech
ALC
ImunoCenter

OU

Realizar próprio Teste de Contato

Derivado de petróleo (gelatinoso,vários nomes): petrolato, vaselina, óleo mineral ou parafina

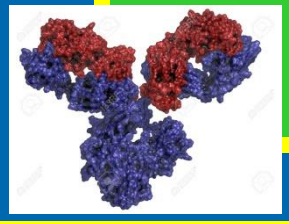
Derivado de óleo e gordura vegetal e animal ligado ao ácido graxo (álcool): glicerina

Tipos de teste de provocação

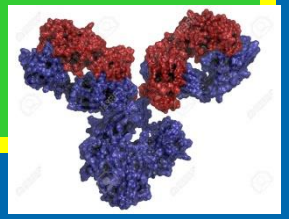
- Duplo-cego
- Simples cego
- Aberto
- Exercício + teste de provocação
- Provocação Inalatória

Geralmente utilizados para fins de pesquisa

TPO introduzido na prática clínica na década de 1970, a despeito de todo avanço científico, continua sendo ainda o método mais confiável no diagnóstico da Alergia Alimentar.



Provas de Desencadeamento Oral
Quadros IgE mediados



- Avaliação da IgE específica
  - Negativa: Reintrodução do alimento*
  - Positiva: Iniciar dieta de eliminação
- dieta de eliminação
  - Ausência de resolução: Reintrodução do alimento *
  - Resolução

    Testes de provocação aberto ou simples cego para confirmação diagnóstica ?

    Testes DCPC para resultados duvidosos de testes abertos

* provocação com supervisão médica quando exames negativos, mas história sugestiva

Provas de Desencadeamento Oral
Quadros não IgE mediados

- Inclui doenças com mecanismos desconhecidos
  - Intolerância a aditivos alimentares
- Provocação Oral
  - Duração do teste, tempo de reavaliação, dose. ?
  - Abordagem individual da doença
  - Casos de enterocolite podem desencadear choque
  - Podem ser necessários exames auxiliares (endoscopia / biópsia) ????

Teste Aberto

Alimentos desidratados ou liofilizados

TABELA 2.1

Proposta de dose inicial para diferentes alimentos

Balança de precisão

Alimento			Dose	Sugestão (alimento in natura)
Amendoim	0,1mg "raspado menor (1*) uma unidade (2*) duas unidades	?	0,1 mg	1g (1*) - 2 g (2*) - 10g (sopa)
Leite			0,1 mL	1ml - 10ml - 100ml
Ovo	1mg "raspado menor" (2%*) "raspado maior" (1*) um ovo	?	1 mg	1g (2%*) - 10g (20%) - 50g (1*)
Bacalhau	5mg "raspado menor" (2%*) "raspado maior" (1*) uma porção 50g	?	5 mg	1g (2%*) - 10g (20%) - 50g (1*)
Trigo	100mg "raspado menor" (2%*) "uma lasca" (1*) um pão francês	?	100 mg	1g (2%*) - 10g (20%) - 50g (1*)
Soja			0,1ml (2 gts)	1ml - 10ml - 100ml
Camarão	5mg "raspado menor" (2%*) "raspado maior" (1*) um camarão	?	5 mg	1g (2%*) - 10g (20%) - 50g (1*)
Avelã	0,1mg "raspado menor (1*) uma unidade (2*) duas unidades	?	0,1 mg	1g - 2g (2*) - 10 (sopa)

Fonte: Adaptada de Yum et al, 2011[6].

Adaptado de Yum et al, 2011

Tempo de 15 a 60 minutos

Cocco, R.R., et al. Atheneu, 2013.

Reações Adversas a Alimentos
(Provocação para leite de vaca)

OBS:
1ml – 20 gotas
10ml – 200 gotas
100 – 2000 gotas
0,1ml – 2 gotas

INÍCIO (manhã)

- 1:100 (1gota de leite/100gotas de água – 5ml)
  - 20 minutos
- 1:20 (5gotas de leite/100gotas de água – 5ml)
  - 20 minutos
- 1:10 (10gotas de leite/100gotas de água – 5ml)
  - 20 minutos
- 1:5 (20gotas de leite- 1ml/100gotas de água – 5ml)
  - 20 minutos
- 1:2 (50gotas de leite-2,5ml/100gotas de água – 5ml
  - 20 minutos
- 5ml de leite
  - 20 minutos
- 20ml de leite
  - 20 minutos
- 50ml de leite
  - 20 minutos
- 70ml de leite

20 minutos finais

1hora

1hora

1hora

3 horas

Aprox. 150ml de leite

FINAL (tarde)

- Após 3 horas da última ingestão de leite

150 ml de leite

Cuidado – reações podem ocorrer
Adrenalina

Testes de provocação controlados: Estudo aberto

- **Sugestão para provocação com leite de vaca em crianças usando leite de soja com exames em fase de regressão**
- Sintomas de urticária, DA, esofagite, enteropatias, etc
- **Acrescentar a 100ml de soja:**

- 10% leite de vaca (1ª semana)
- 25% leite de vaca (2ª semana)
- 50% leite de vaca (3ª semana)
- 100% leite de vaca (4ª semana)

Diagnóstico complementar

Desencadeamento oral (TPODCPC)

Sugestões dos alimentos mais alergênicos para teste de provocação oral[43]

Alimento	Opção para teste	Opção de placebo	Veículos
Leite	Leite em pó	Farinha de trigo, aveia	Fórmulas de arroz ou soja, pudins (sem leite)
Ovo	Clara desidratada	Farinha de milho ou trigo, aveia	Purê de batatas, pudins
Trigo	Farinha de trigo	Farinhas de arroz, aveia ou cevada	Pudins, sucos de frutas, milk shakes
Soja	Fórmulas de soja em pó	Farinhas de arroz ou milho; fórmulas hidrolisadas	Pudins, hidrolisados
Amendoim	Farelo de amendoim (liquidificador)	Farinhas de grãos	Chocolate, sorvete

Farinhas Jasmine
Maizena (amido de milho)

Interpretação do Teste de Provocação

Sintomas Objetivos

- Urticária, angioedema
- Tosse, sibilância, alterações da voz
- Alterações nasais (coriza, espirros, obstrução nasal)
- Alterações oculares
- Alterações gastrointestinais
- Diminuição da PA (20%)
- Aumento da FC (20%)

Justificam a interrupção do exame

Sintomas Subjetivos (não observáveis, relato dos pacientes)

- Prurido sem lesão de pele
- Dor abdominal, náuseas, disfagia
- Dispnéia
- Alterações do comportamento, cefaléia, etc

Duvidosos, observação maior. São considerados positivos se os sintomas ocorrerem após três doses do alimento e não se reproduzirem com o placebo

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

PREZADO PACIENTE E RESPONSÁVEL: O Termo de Consentimento Informado é um documento no qual sua AUTONOMIA (vontade) em CONSENTIR (autorizar) é manifestada. O teste de provocação oral com o alimento _____ _____ indicado para seu filho, o menor _____ para confirmar e avaliar de maneira adequada a alergia relacionada a este alimento.

Este teste será realizado pela equipe médica responsável pelo seu filho apenas após seu consentimento. O teste de provocação com alimentos envolve riscos de manifestações alérgicas, inclusive, mesmo que raramente, de reações graves com risco de morte. Ele consiste em oferecer o alimento via oral _____ de maneira crua ou processada, em doses crescentes.

Esse documento somente deverá ser assinado se todas as suas dúvidas já tiverem sido esclarecidas. Se não entendeu alguma explicação pergunte ao seu médico antes de autorizar a realização do teste de provocação.

A assinatura no presente documento representa seu consentimento na realização do procedimento (teste de provocação), sua concordância e comprometimento em seguir as orientações das condutas pré e pós-teste, inclusive quanto ao seguimento do tratamento com equipe médica.

Eu, _____, portador(a) da Cédula de Identidade RG nº: _____, inscrito no CPF/MF sob nº _____, residente na _____, Cidade _____, Estado _____, CEP: _____, abaixo assinado, DECLARO ser de minha livre e esclarecida vontade a realização da intervenção _____, no meu filho _____ que será realizada pelo(a) Dr.(a) _____ e sua equipe.

Declaro que fui informado(a) por meu médico que o tratamento ao qual meu filho irá se submeter, necessita de acompanhamento com equipe médica. Declaro ter sido informado(a) por meu médico que embora sejam utilizados todos os cuidados e técnicas previstas cientificamente, intercorrências (fatos adversos) poderão ocorrer, portanto, existem riscos. Os riscos foram devidamente esclarecidos por meu médico durante as consultas que antecederam a assinatura do presente documento, respeitando-se assim, minha autonomia (vontade).

Declaro expressamente, que concordo, caso haja necessidade de internação, que meu médico realize todos os atos necessários ao meu cuidado, com intuito de preservar a vida de meu filho, inclusive a transfusão de sangue que autorizo desde já.

Localidade, _____ de _____ de _____

_____
Nome do paciente

_____
Assinatura do responsável legal

_____
Testemunha

Diagnóstico complementar
Alergia Alimentar

- Até o momento nenhum exame laboratorial demonstrou ser eficaz na identificação de reação alimentar não mediado por IgE. Apesar de inúmeros exames não específicos mostrarem um certo grau de anormalidade, eles não permitem chegar ao diagnóstico de reação alimentar.

- Pesquisa de sangue oculto nas fezes
- Sua utilização isolada não tem valor diagnóstico

Resumo

- Anamnese cuidadosa
- Indicação e interpretação criteriosa dos testes
- Confirmação ou exclusão do diagnóstico
- Orientar exclusão alimentar e substituição e/ou suplementação nutricional
- Orientar conduta após exposição acidental
- Avaliar desenvolvimento tolerância

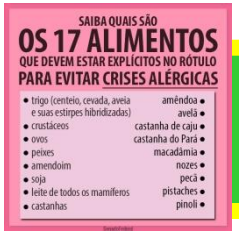
Reações Adversas a Alimentos

Tratamento

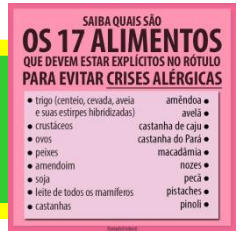
- O único **tratamento eficaz** para pacientes portadores de alergia alimentar é a **eliminação do alimento na dieta**

Reações Adversas a Alimentos
Substituto dietético (Tratamento)

ALIMENTOS	RISCO DE DEFICIÊNCIA	SUBSTITUTO DIETÉTICO
Leite de vaca	Vitamina D, vitamina A, vitamina B12, riboflavina, ácido pantotênico, cálcio, fósforo	Fórmulas infantis isentas de leite de vaca, bebidas à base de soja enriquecidas, carnes, verduras, legumes,hidrolisados, aminoácidos
Ovo	Vitamina B12, ácido pantotênico, ácido fólico, riboflavina, selênio, biotina	Carnes
Soja	Tiamina, riboflavina, vitamina B6, ácido fólico, fósforo, magnésio, ferro, zinco	Feijão,grão-de-bico,ervilha, lentilha Carnes
Trigo	Tiamina, riboflavina, niacina, ferro, selênio, cromo, magnésio, ácido fólico, fósforo e molibdênio	Outros cereais (entretanto, cerca de 20% dos pacientes reagem a outro cereal) Mandioca, fécula de batata, araruta?



RDC 26/2015 (ANVISA)



- **A Resolução prevê uma lista de 17 substâncias que deverão ser informadas no rótulo caso estejam presentes no produto: trigo (centeio, cevada, aveia e suas estirpes hibridizadas), crustáceos, ovos, peixes, amendoim, soja, leite (de todos os mamíferos), amêndoa, avelã, castanha de caju, castanha do Pará, macadâmia, nozes, pecã, pistaches, pinoli, castanhas além do látex natural.**

Parabéns

RDC 26/2015 (ANVISA)

Reações cruzadas (Tratamento)

Alergia a	Reação Cruzada	% Risco
A legume* (peanut)	Other legumes (peas, lentils, beans)	5%
A tree nut (walnut)	Other tree nuts (brazil, cashew, hazelnut)	37%
A fish* (salmon)	Other fish (swordfish, sole)	50%
A shellfish (shrimp)	Other shellfish (crab, lobster)	75%
A grain* (Trigo, wheat)	Other grains (barley, cevada, rye, centeio)	20%
Cow's milk*	Beef (hamburger)	10%
Cow's milk*	Goat's milk (goat)	92%
Cow's milk*	Mare's milk (horse)	4%

Alergia a	Reação Cruzada	% Risco
Pollen (birch, ragweed, Bétula e Ambrósia)	Fruits/vegetables (apple, peach, honeydew)	55%
Peach*	Other Rosaceae (ameixa, plum, pear, apple, cherry)	55%
Melon* (cantaloupe)	Other fruits (avocado, watermelon, banana)	92%
Latex* (latex glove)	Fruits (avocado, kiwi, banana)	35%
Fruits (banana, kiwi, avocado)	Latex (latex glove)	11%

Sicherer SH, JACI 2001

JACI – Journal of Allergy and Clinical Immunology
An official publication of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
Prevenção Primária na Alergia Alimentar

Dieta hipoalergênica na gravidez → ?

Dieta hipoalergênica durante a lactação → +/-

Leite materno exclusivo (6 meses) → ++

Dieta hipoalergênica na criança → +?

Recomendações em situações especiais

Recomendação

Recomendação

- **Restaurantes:**
  - Evitar molhos, sobremesas, preparações com coberturas, frituras e cozidos
  - Informar ao gerente sobre a alergia alimentar e questionar quanto aos ingredientes das preparações
  - Verificar o risco de contaminação cruzada (utensílios, forma de preparo)
  - Caso não confie no estabelecimento, não faça a refeição
  - Evitar restaurantes do tipo "self service"
  - Alérgicos a amendoim devem evitar restaurantes asiáticos
  - Alérgicos a peixes e frutos do mar devem evitar restaurantes especializados nestes alimentos
  - Escolher preparações simples, se possível com um único ingrediente

- **Viagens:**
  - Em viagens de avião, não consumir a refeição fornecida pela companhia aérea
  - Solicitar refeição especial previamente ou levar o próprio lanche

Fonte: Adaptado de Muñoz-Furlong (2003)

Recomendações em situações especiais

- **Escolas:**
  - Supervisão durante as refeições
  - Não permitir que a criança compartilhe utensílios e alimentos com amigos
  - Limpar a mesa e brinquedos
  - Lavar as mãos da criança antes e após comer
  - Fornecer substitutos seguros
  - Evitar contaminação cruzada
  - Reconhecer reações alérgicas e realizar os primeiros socorros

- **Festas ou visitas em casas de parentes e amigos:**
  - Supervisionar a criança
  - Ligar antecipadamente para o anfitrião e informar sobre a alergia alimentar
  - Levar os alimentos que a criança pode comer

Fonte: Adaptado de Muñoz-Furlong (2003)

Dieta de Eliminação: Alimentos Permitidos

- Arroz
- Frutas: Pera, maçã, uvas
- Carnes: *Carneiro, Frango*
- Vegetais: Aspargos, cenouras, ,alface, batata, abóbora, beterraba
- Outros: Chá preto
- Óleo de oliva, óleo de girassol, açúcar e sal

- Obs:Não utilizar conservantes, alimentos enlatados ou industrializados
- Obs: Crianças menores utilizar fórmulas com proteínas extensamente hidrolisadas ou fórmula de aminoácidos. Se ocorrer melhora, deve ser realizado o teste de provocação oral

Reações Adversas a Alimentos
Tratamento (Medicamentos)

- O uso de anti-histamínicos pode bloquear parcialmente os sintomas da síndrome da alergia oral, gastrintestinais e cutâneos decorrentes de reações mediadas por IgE, porém não são capazes de bloquear as manifestações mais graves.

- Os corticóides sistêmicos saõ eficazes no tratamento das doenças crônicas IgE mediadas, mistas e não IgE mediadas. O uso do corticosteróide oral por curto prazo pode ser utilizado para reverter os sintomas graves, mas seu uso prolongado está contraindicado devido os efeitos adversos que ocasiona.
- Lembrar de Adrenalina em casos graves (emergências)

- Evidências recentes sugerem que ao antileucotrienos podem ser utilizados no tratamento de pacientes portadores de alergia alimentar com resultados conflitantes.

- Alguns trabalhos têm relatado algum sucesso no tratamento da esofagite eosinofílica alérgica com fluticasona ou budesonida deglutida administrada através de aerossóis dosificadores.

GINA (2020)

Corticosteróide Deglutido
Fluticasona (propionato)

Fluticasona (propionato)

(HFA/DPI)

Adultos

- Dose baixa: 100 a 250mcg
- Dose média: > 250 a 500mcg
- Dose alta: > 500mcg

Crianças (6 a 11 anos)

- Dose baixa: 50 a 100mcg
- Dose média: >100 a 200
- Dose alta: > 200mcg
-

Flixotide DPI (diskus) e spray 50 ou 250mcg

Fluticaps DPI 50 ou 250

GINA (2020) HFA> = 4 anos (50mcg)

GINA (2020)

Corticosteróide Deglutido
Budesonida

Budesonida

Busonid caps 200 e 400 mcg

Miflonide DPI 200 e 400 mcg

Pulmicort suspensão para inalação (Astra Zeneca), 5 ou 20 frascos de **2ml com 0,25 mg/ml ou 0.50mg/ml.**

Adultos

- Dose baixa: 200 a 400mcg (DPI)
- Dose média: > 400 a 800mcg (DPI)
- Dose alta: > 800mcg (DPI)

Crianças (6 a 11 anos)

- Dose baixa: 100 a 200mcg (DPI)
- Dose média: > 200 a 400mcg (DPI)
- Dose alta: > 400mcg (DPI)

Obs.: **Budesonida suspensão para nebulização:** (GINA 2020)

Crianças (nebules- 6 a 11 anos): dose baixa – 250 a 500mcg
dose média - > 500 a 1000mcg
dose alta - > 1000mcg

GINA (2021) nebules > 1ano ou mais (500mcg)

Orientação Nutricional na Alergia Alimentar (Motivo da Dieta)

- **Explicar aos pais/pacientes:**
  - **o que é a alergia**
  - **porque devem excluir TOTALMENTE o alérgeno da dieta**
  - **consequências se não houver adesão ao tratamento**
- **Esclarecer que a dieta NÃO é para sempre, exceto normalmente para amendoim, castanhas, frutos do mar, peixes.**
- **É necessário o acompanhamento sistemático, por equipe multiprofissional, das crianças com alergia alimentar, a intervalos de, no máximo, três meses (ideal todo mês)**

Cálcio e alergia ao leite de vaca

500mg de cálcio correspondem a:

- 2 copos de leite (250ml cada copo)

Ou

BIODISPONIBILIDADE??

- 2 laranjas médias (120mg cálcio)
- 2 unidades médias de sardinha (110mg cálcio)
- 2 pratos de sobremesa cheio de agrião picado cru (53,2mg cálcio)
- 3 colheres de sopa cheia de espinafre cozido (73,5mg cálcio)
- 4 conchas de feijão (72mg cálcio)
- 4 colheres de sopa cheia de brócolis (34,4mg cálcio)
- 3 folhas grandes de chicória crua (22,95mg cálcio)
- 3 folhas grandes de alface lisa crua (12,6mg cálcio)

Ingestão diária de Ca

- Até 6 meses – 200mg ___ 7 a 12 meses – 270mg
- 1 a 18 anos – 500 a 1300mg ___ > 18 anos – 1000mg
- > 50 anos – 1200mg ___ gest./lactant. – 1000/1300

Cálcio e alergia ao leite de vaca

- **Carbonato de cálcio (40% de cálcio)**
  - **Calsan (Novartis):cps mastigáveis 1250 carbonato de cálcio (500mg cálcio elementar)**
  - **Cebion cálcio (Merck):cps efervescentes carbonato de cálcio 600mg c/ vit. C (240mg de cálcio)**
  - **Caldê (Marjan):cps mastigáveis carbonato de cálcio1500mg e vitamina D 400UI (600mg de cálcio)**
- **Citrato de cálcio (30% de cálcio)**
  - **Miocalven D (Farmalab): sachês com 500mg (cálcio elementar) + vit. D (200UI)**
- **Lactato e Fosfato de cálcio dibásico (~18 a 24% de cálcio)**
  - **Kalyamon B12 (Kids) (Janssen - Cilag):250 ml de suspensão (c/ vit. B12, D, Zn, etc) - 5ml (lactato de cálcio 100 mg/fosfato de cálcio 400mg +/- 106mg Ca)**
- **Fosfato tribásico (~40% de cálcio)**
  - **Calcigenol (Aventis): 300ml de suspensão - 5ml com 50mg fosfato tribásico (20mg de cálcio)**

Ingestão diária de Ca

- Até 6 meses – 200mg ___ 7 a 12 meses – 270mg
- 1 a 18 anos – 500 a 1300mg ___ > 18 anos – 1000mg
- > 50 anos – 1200mg ___ gest./lactant. – 1000/1300

Alergia a proteínas do leite de vaca

- Outra alternativa para substituir o leite de vaca é a prescrição de leites hipoalergênicos. A FDA junto com a Academia Americana de Pediatria recomendam que para uma fórmula ser considerada hipoalergênica é necessário que suas principais proteínas tenham sido modificadas, ou seja, extensamente hidrolisadas (Pregomin pepti, Alfaré, Aptamil pepti, Althéra, Pregestimil Premium, Nutramigen Premium, etc). Também existem as fórmulas parcialmente hidrolisadas que não são indicadas para tratamento (Nan HA, Aptamil HA, NAN Supreme – com lactose).

Extensamente hidrolisado soro leite com lactose (Danone)
R$100,00
França

Extensamente hidrolisado soro leite com lactose (Nestlé)
R$100,00
França

Extensamente hidrolisado de caseína sem lactose (Mead Johnson)
R$120,00
USA

Extensamente hidrolisado de caseína sem lactose (Mead Johnson)
R$ 80,00
USA

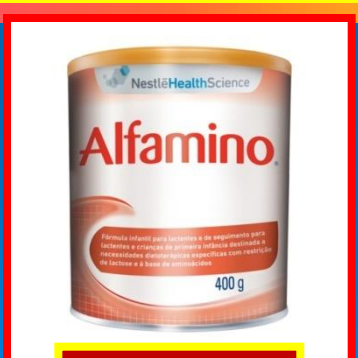
Extensamente hidrolisado soro leite sem lactose (Danone)
R$130,00
Suiça

Extensamente hidrolisado soro leite sem lactose (Nestlé)
R$130,00
Suiça

Reações Adversas a Alimentos
Fórmulas a base de Aminoácidos

- **Excepcionalmente, crianças alérgicas ao leite de vaca podem apresentar reações mesmo com as fórmulas extensamente hidrolisadas. Nestas raras situações pode-se utilizar fórmulas a base de aminoácidos (Neocate, Alfamino, AminoMed, Puramino). Também extensamente hidrolisado de arroz ou soja**

100% aminoácidos livres
Danone (França)
R$180,00



100% aminoácidos livres
Nestlé (Suiça)
R$180,00

100% aminoácidos livres
Comida Med (Alemanha)
R$ 300,00

100% aminoácidos livres
Mead Johnson (USA)
R$ 170,00

Extensamente hidrolisado de soja sem lactose (ComidaMed)
R$115,00 400g
Alemanha

Extensamente hidrolisado de arrozsem lactose (Biolab)
R$80,00
Alemanha

FÓRMULAS INFANTIS À BASE DE SOJA

> 6 meses
800g – R$70,00

Até 6 meses

> 6 meses
400g – R$40,00

Fora de mercado
Mead Johnson

Fora de mercado
Abbott

Fora de mercado
Wyeth

Indicação de Fórmulas Substitutas ao leite de vaca (Patologias)

Escolha de fórmulas substitutas em diferentes apresentações da alergia às proteínas do leite de vaca[30]

Apresentação clínica	Opção		
	Primeira	Segunda	Terceira
Anafilaxia	AAF	eHF	SF
Alergia gastrintestinal imediata	eHF	AAF/SF	
Enterocolite induzida por proteína alimentar	AAF	eHF	
Asma e rinite	eHF	AAF/SF	
Urticária aguda ou angioedema	eHF	AAF/SF	
Dermatite atópica	eHF	AAF/SF	
Doença do refluxo gastroesofágico	eHF	AAF	
Esofagite eosinofílica alérgica	AAF		
Enteropatia induzida pela proteína do LV	eHF	AAF	
Obstipação	eHF	AAF	Leite macaca
Gastroenterite e proctocolote induzidas por proteína do LV	eHF	AAF	
Doença pulmonar crônica induzida pelo LV (síndrome de Heiner)	AAF	SF	eHF

LV = leite de vaca, AAF = fórmula de aminoácidos, eHF = fórmula extensamente hidrolisada, SF = fórmula de soja.

Contém glicopeptídeos de soja interferindo no metabolismo do iodo

Fórmulas de soja: o que é importante saber

Maior conteúdo proteico 2,45 a 3,1 g/100ml mas com menor valor biológico de proteínas

- Proteína de soja não apresenta vantagens quando comparadas à proteína do leite de vaca
- Não são indicadas para prétermos.
- Ausência de efeito na prevenção de alergia alimentar
- Quadros gastrintestinais tardios → maior chance de sensibilização a soja

Acima de 6 meses IgE mediada
Não indicado não IgE mediada

Presença de fitoestrógenos (isoflavonas, genisteína, etc)

Contêm fitatos e oligossacarídeos que interferem na absorção de cálcio, ferro, zinco, etc

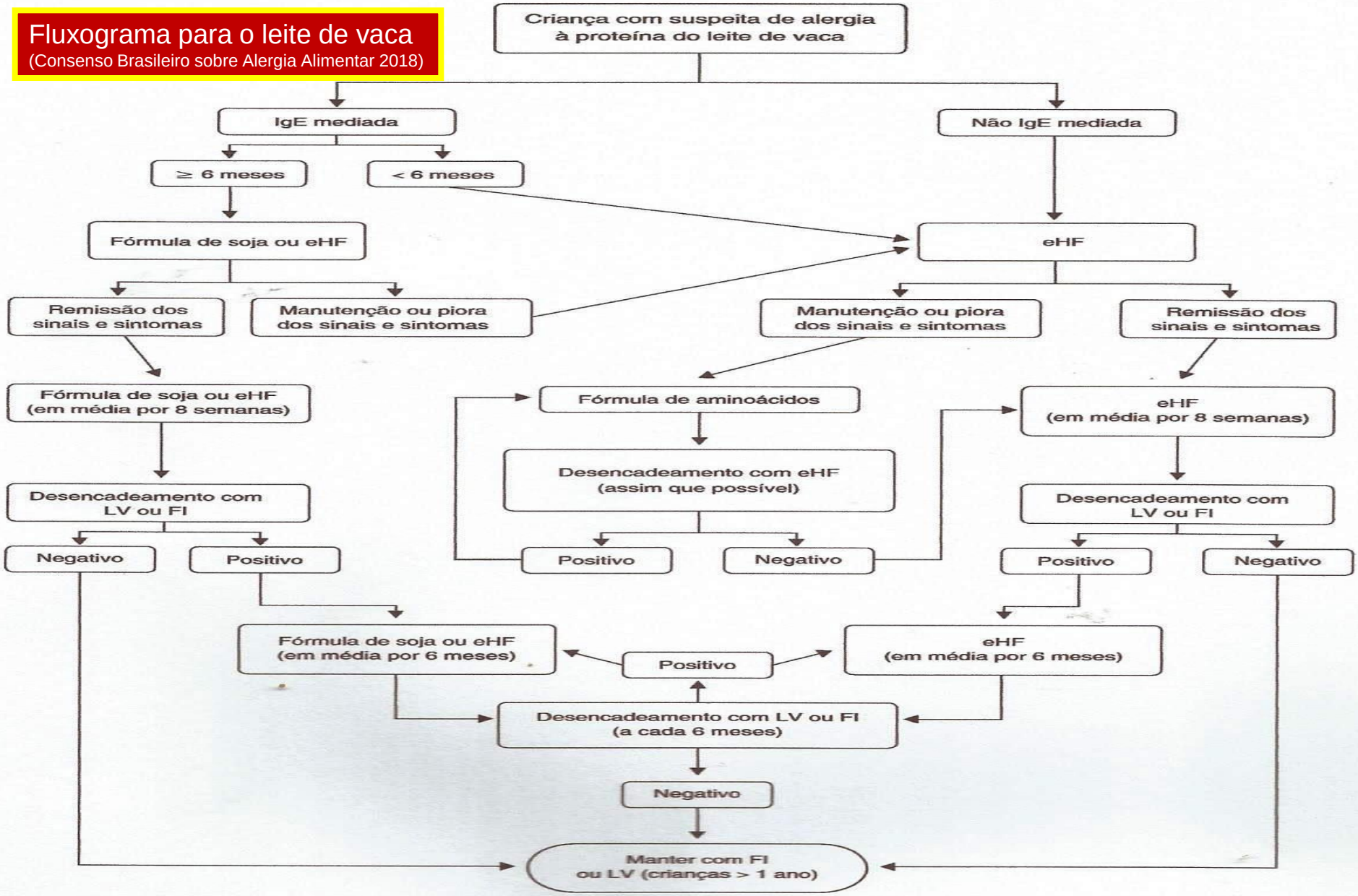
Use of Soy Protein-Based Formulas in Infant Feeding Pediatrics 2008;121;1062-1068
. Jatinder Bhatia, Frank Greer and and the Committee on Nutrition

Reações Adversas a Alimentos

Tratamento

- Nos casos de **intolerância à lactose**, que é totalmente diferente da alergia ao leite de vaca pois trata-se de uma **deficiência enzimática** na digestão do dissacarídeo, pode ser usada uma formulação **isenta de lactose**. (Nan Sem Lactose, Aptamil sem lactose etc.)

Fluxograma para o leite de vaca
(Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2018)



eHF = fórmula extensamente hidrolisada à base da proteína do leite de vaca, FI = fórmula infantil à base de proteína do leite de vaca, LVI = leite de vaca integral.

* O tempo médio de oito semanas pode variar na dependência das manifestações clínicas e da gravidade do cada caso.

Considerações para lactentes: lactentes menores de seis meses, com sintomas e em aleitamento, excluir produtos lácteos da dieta materna e manter o aleitamento! Para as que não estão amamentando, mas quiserem e puderem, deve-se orientar sempre a relactação e a exclusão do alérgeno da dieta materna.

Reações Adversas a Alimentos

Vacinas e Alergia ao ovo

- A aplicação de vacina anti-sarampo ou tríplice viral (MMR - sarampo/rubéola/caxumba) não está contra indicada em pacientes alérgicos a ovo. (não contém ovo)

- Da mesma forma, estudos semelhantes foram realizados com vacinas contra o vírus Influenza, indicando que esta também é segura e não deve ser contra-indicada em crianças alérgicas a ovo. No entanto, como esta vacina muda sua constituição a cada ano, a sua aplicação é considerada segura quando o conteúdo de ovoalbumina/ ovomucóide não ultrapassa a concentração de 1,2ug/ml. (No Brasil o Ministério da Saúde (2020) recomenda: "História de anafilaxia a doses anteriores, administrar sob observação; reações anafiláticas são raras e podem ser associadas a qualquer componente da vacina; História de alergia ao ovo em pessoas que apresentam, após a ingestão, apenas urticária, administrar sem qualquer cuidado especial." Questão: vacina contra influenza deve ser administrada em pessoas com história de reação anafilática anterior a vacina ou ao ovo de galinha ????)

- A vacina de febre amarela não deve ser aplicada em crianças com alergia (reação anafilática ao ovo – Sbim/ASBAI) (somente em situações de alto risco ?)

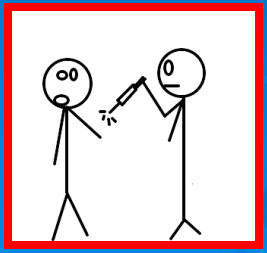
❑Parecer técnico SBIm (2020)
❑Vacina Influenza em pacientes alérgicos a ovo

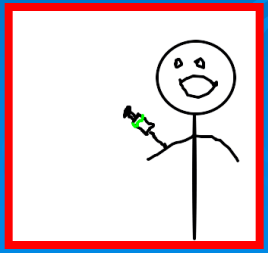
- **Pacientes alérgicos ao ovo de galinha podem receber a vacina? Sim, esses pacientes podem receber a vacina. Alergia a ovo, mesmo graves como a anafilaxia, não são mais consideradas contraindicação nem precaução para o uso da vacina influenza. Pessoas com histórico de alergia ao ovo, mesmo graves como anafilaxia, não apresentaram reações alérgicas ao serem vacinadas. Importante: NÃO é indicado realizar teste alimentar prévio com ovo no lactente ou em qualquer outra idade para decidir sobre uso da vacina.**

Mas é recomendado observar o paciente por 30 minutos em ambiente adequado, com equipamentos e pessoal técnico habilitado para reconhecer e tratar eventuais reações

Vacina Influenza

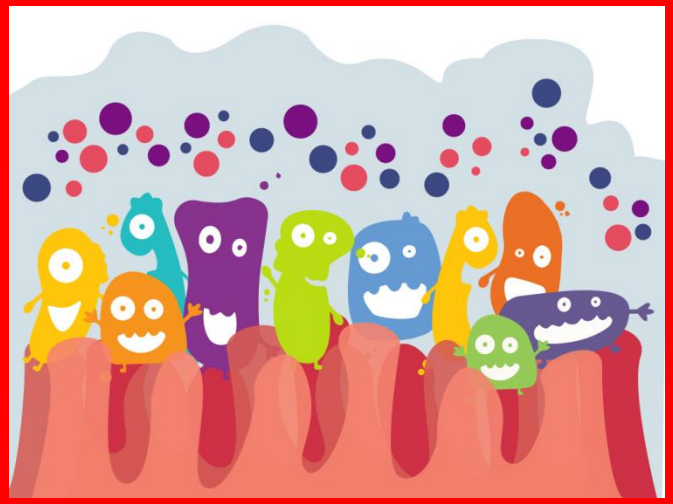
Vacina pode conter: timerosal , formaldeído, neomicina, ovoalbumina, Triton X100 (octoxinol – emulsificante)





Probióticos: Definição

- São microrganismos vivos que, quando administrados em quantidade adequada, proporcionam efeitos benéficos para a saúde



Organização Mundial da Saúde e Organização da Alimentação e Agricultura das Nações Unidas. Reunião de Experts, 2002

PROBIÓTICOS

- **MICROORGANISMO PROBIÓTICO – CRITÉRIOS:**
  - **Origem humana**
  - **Não patogênico**
  - **Estabilidade à secreção ácida e biliar**
  - **Adesão à célula epitelial**
  - **Habilidade para persistir no trato GI**
  - **Habilidade para influenciar atividade metabólica local**

EXEMPLOS:

- **Lactobacillus rhamnosus (LGG):Tem origem na microbiota intestinal humana e foi descoberto pelos professores Gorbach e Goldin, que dão nome à cepa**

Lactobacillus rhamnosus (LGG)/casei/paracasei, etc

Bifidobacterium lactis/bifidum/breve/infantis, etc

Saccharomyces bourlardii, etc

DOSE PARA EFICÁCIA

- **Dose recomendada:**
  - **"Health Products Directorate of Canadá" (Diretoria de Produtos de Saúde do Canadá)**
  - **5 bilhões de unidades formadoras de colonias por dia (5 10^9 UFC/dia), pelo menos utilizada por 5 dias . Embora esta seja a dose preconizada, os estudos que avaliam efeitos terapêuticos apresentam doses variáveis de 10^6 a 10^9 (um milhão a um bilhão)**

- **Critérios:**
  - **Evidência científica (estudos científicos de qualidade)**
  - **Segurança (microorganismos não podem causar infecções)**
  - **Vitalidade e Estabilidade (micoorganismos devem permanecer vivos até o consumo)**
  - **Sobrevivência (pelo menos metade dos microorganismos devem permanecer vivos após a digestão)**
  - **Quantidade e Cepa adequada**

PROBIÓTICOS x ATOPIA

Avaliação pacientes após 4 anos:

- **Dermatite atópica – 50% em relação ao controle**
- **Sem efeito para proteção em relação à alergia alimentar e asma**

Kalliomaki M et al.Lancet 2003;361

- **Resultados conflitantes em doenças alérgicas**
- **Revisão Cochraine mostrou benefício potencial na prevenção de dermatite atópica , mas evidências não conclusivas na prevenção de outras doenças alérgicas**
- **Metanálise (randomizada) mostrando efeito protetor na hipersensibilidade alimentar foi observado quando probióticos foram usados no período pré natal pelas gestantes ou nos primeiros meses de vida pelo lactente**
- **Tratamento com Lactobacillus rhamnosus associado a fórmula de caseína extensamente hidrolisada aumentou a resolução de APLV comparada com grupo que recebeu fórmula hidrolisada isolada**
- **Ineficácia pelo contrário, também foi verificado em trabalhos científicos**

Probióticos

Yakult
16 bilhões:Lactob. casei shirota
Yakult 40: 40 bilhões

Actimel
10 bilhôes: Lactobacillus casei defensis

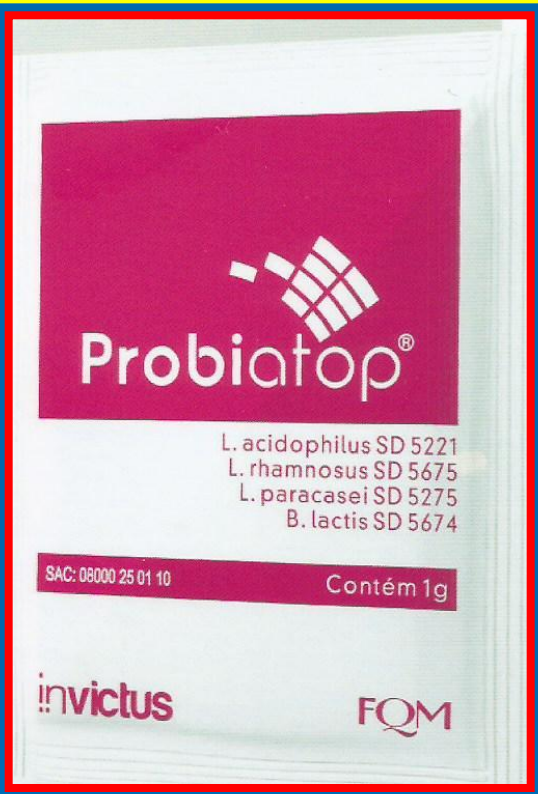
Activia
1trilhão: Bifidobacterium animalis

Probióticos

20 Bi (Eurofarma) – 20 bilhões de microrganismos
Lactobacillus acidophilus, lactobacillus paracasei, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium bifidum
1 a 2 cápsulas ao dia – 1cx – 30 cápsulas
R$115,00

Atillus (Myralis) – 3 bilhões de microrganismos
Lactobacillus acidophilus, lactobacillus rhamnosus, , Bifidobacterium bifidum, frutooligossacarídeo (prébioticos)
1 a 2 sachês ao dia – 1cx – 15 sachês
R$50,00

Probióticos



Dermatite atópica?
2x/ dia

Probiatop (sachê)
4 Tipos de bactérias diferentes
1 bilhão de cada cepa
30 sachês

Lactobacillus acidophilus: 1 bilhão UFC
Lactobacillus rhamnosus: 1 bilhão UFC
Lactobacillus paracasei : 1 bilhão UFC
Bifidobacterium lactis: 1 bilhão UFC

Probióticos

(Diarréia – Atopia – Ambos ???)

Provance cps mastigáveis e Colikids (1 a 2x/dia)
Lactobacillus reuteri
30 cps

Lactobacillus reuteri:
1cp mastigável ou 5 gotas10^8 UFC (100.000.000)

Floratil:100mg cápsulas(500 milhões de células de Saccharomyces boulardii)
Floratil 200mg cápsulas (1 bilhão de células de Saccharomyces boulardii)
Floratil pó oral 200mg (1 bilhão de células de Saccharomyces boulardii)

Probiotil
Lactobacillus acidophilus (1 bilhão UFC
Bifidobacterium lactis (1 bilhão UFC)
Caixa c/ 10 cps (2x/dia)

Diarréia?

OUTROS

Quadros Não IgE mediados : Doença Celíaca

- **Sorologia:**
- **Anti-transglutaminase (IgA - auto antígeno. São enzimas) – anti tTG**
- **Anti-endomisio (IgA contra musculatura lisa) - anti EMA**
- **IgA total (maior prevalência de deficiência de IgA em pacientes com doença celíaca)**
- **Endoscopia/Biópsia/cápsula endoscópica (duodeno/intestino com atrofia das vilosidades e infiltração de linfócitos)**

Padrão ouro – biopsia e sorologia positiva
Na pratica - anti tTG 10 x maior nl + prova terapêutica

- **Tratamento: Eliminação dos alimentos que contenham glúten**

Deficiência de IgA

- **Anti-endomísio IgG anti EMA**
- **Anti-transglutaminase IgG – anti tTG**

Observação (deaminação – aminoácido libera grupo amina na forma de amônia, se transformando em cetoácido)

Anti-gliadina IgA e IgG - AGA (elevados na DC mas não apresentam boa sensibilidade e especificidade)
Anti-gliadina deaminada – anti DGP (mais sensíveis e específicos)
Anti – gliadina deaminada – anti DPG (gliadina já atravessou a barreira mucosa e sofreu ação da transglutaminase ficando mais imunogênica)
Após o glúten ser retirado da dieta de um DC, a concentração de anti DGP, anti EMA e anti tTG diminue

Perspectivas para o tratamento da alergia alimentar

- **Imunoterapia específica clássica** (poucas perspectivas no momento)
- **Imunoterapia sublingual** (poucas perspectivas no momento)
- **Imunoterapia com alérgenos modificados** (poucas perspectivas no momento)
- **Anti-IgE** (alguma perspectiva)
- **Outros agentes Biológicos ?**
- **Indução de tolerância oral específica** (boa perspectiva)

AGENTES BIOLÓGICOS
Anti - IgE - Omalizumabe

- **Anti – IgE - Omalizumabe**
- **Omalizumabe é um anticorpo IgG1 monoclonal humanizado recombinante anti- IgE que se liga a IgE circulante e IgE de membrana do linfócito B, controlando o processo inflamatório mediado por hipersensibilidade tipo I.**
- **Sua principal característica é impedir a ligação da IgE com seu receptor de alta afinidade.**
- **Reconhece somente a IgE**
- **Indicado em casos de asma grave (>6 anos) e urticária crônica (>12 anos)**
- **Administração subcutânea em ambiente hospitalar**
- **Doses a cada 2 semanas ou mensais. Deve levar em conta o peso e o nível de IgE sérica total.**
- **Pacientes com peso acima de 150 Kg ou IgE total <30 ou >1500UI/ml não se recomenda, atualmente, a utilização de anti-IgE.**
- **Medicação de alto custo**
- **Xolair via subcutânea em pó para solução 150mg – 1,2ml (Step 5 –GINA 2020 - 2021)**
- **Uso off-label: rinoconjuntivite, dermatite atópica, alergia alimentar, ABPA, Churg-strauss**

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020-2021)
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

AGENTES BIOLÓGICOS
Dupilumabe anti receptor de IL4 – IL13

- **Dupilumabe (anti-IL4/IL13) – anticorpo monoclonal completamente humano**
  - **Bloqueia o receptor de IL4, inibindo a sinalização (tanto de IL4 como IL13 – atuam no mesmo receptor).**
  - **Dose inicial de 600 mg – 2 ampolas (1 ampola 300mg- 2ml). Depois doses a cada 2 semanas ou a cada mês de 300 mg via s/c, por 16 a 24 semanas mostraram melhora clínica consistente.**
  - **Aprovado FDA em 2017 para adultos com eczema moderado/grave (Dupixent - Sanofi) – Aprovado ANVISA**
  - **Sendo usado para DA e agora também em Asma (GINA 2019 – 2020 - 2021)**
  - **Estudos mostraram bons resultados, reduzindo exacerbações e melhorando VEF1 (monoterapia ou associado com CI e LABA).**
  - **Aprovado FDA para Rinossinusite Crônica com pólipos nasais em adultos – 2019**
  - **Não estudado em pacientes pediátricos**
  - **Preço: 2 ampolas R$9500,00**

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020-2021)
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

AGENTES BIOLÓGICOS
Mepolizumabe (anti-IL5) – anticorpo monoclonal humanizado IgG1

- **Mepolizumabe (anti-IL5) – anticorpo monoclonal humanizado IgG1**
- Bloqueia a IL5, inibindo sua ligação com seu receptor expresso em eosinófilos. Redução do número de exacerbações; da necessidade do uso de corticosteroide oral. Redução do número de eosinófilos no sangue e escarro e melhora de qualidade de vida.
- Em2015 foi aprovado pelo FDA para asma persistente grave não controlada em pacientes com 12 anos de idade ou mais (GINA 2015 – step 5 – GINA 2020-2021 > 6 anos)
- Aprovado ANVISA 2017 (2019 Vasculite de Churg Strauss)
- Mepolizumabe (Nucala® GSK) – > = 12 anos 100 mg/1ml –s/c a cada 4 semanas (8 a 12 meses) - 6 anos – 0,4ml (40mg) s/c a cada 4 semanas uso restrito a hospitais -
- Ainda não indicado para outras condições eosinofílicas
- R$7000,00
- Disponível no Brasil (também autoinjetor s/c - uso em casa > 12 anos – cada 4 semanas)

- A síndrome de Churg-Strauss (também conhecida como granulomatose alérgica) é uma vasculite auto-imune de vasos sanguíneos médios e pequenos, que conduz à necrose. Costuma aparecer entre 30-40 anos.Surge com uma fase prodrômica de rinite alérgica, polipose nasal que pode durar muito tempo, evoluindo para uma fase com aumento de eosinófilos onde afeta pulmões principalmente (começa como um tipo severo de asma), sistema gastrointestinal e nervos periféricos, mas também afeta o coração, pele e rins. Depois surge a fase vasculítica propriamente dita.

Dr. Luiz Piaia Neto

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020-2021)
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

AGENTES BIOLÓGICOS
Benralizumabe anti receptor de IL5 (ação direta em receptores de IL5R no eosinófilo)

- **Benralizumabe (anticorpo humanizado)**
- **anti receptor de IL5 (ação direta em receptores de IL5R no eosinófilo)**
- **S/C – 30mg – 1ml cada 4 semanas (>12 anos GINA)**
- **Fasenra 30mg – Astra Zeneca**
- **Aprovado FDA e GINA 2018 – 2019 - 2021 (ANVISA 2018 > 18 anos)**
- **Posologia: 30 mg s/c cada 4 semanas (três primeiras doses), depois a cada 8 semanas**
- **Disponível no Brasil (uso restrito a hospitais)**
- **R$ 14000,00/ampola**
- **Disponível no Brasil**

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020-2021)
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

Perspectivas para o tratamento da alergia alimentar Imunoterapia Oral

?

- Até o presente momento, a única opção para tratar a alergia alimentar é evitar rigorosamente os alimentos que causam a alergia e carregar consigo um aplicador de adrenalina (Epipen - não disponível no Brasil) em caso de uma reação alérgica. No caso de alergia ao leite de vaca, é muito difícil evitar seu consumo porque ele é encontrado em muitos alimentos. O medo constante de ingerir acidentalmente leite de vaca e a ansiedade de ter que carregar uma injeção para o caso de uma reação grave pode afetar negativamente a qualidade de vida das pessoas com esse tipo de alergia. O consumo acidental de leite pode causar reações potencialmente fatais. A imunoterapia oral consiste na ingestão inicial de uma quantidade muito pequena do alimento causador da alergia, neste caso, o leite de vaca, e no aumento gradual dessa quantidade a cada dia, até que a pessoa consiga ingerir uma porção completa de leite. Isso pode mudar a maneira como o sistema imunológico do corpo vê o alimento que causa a alergia, (no caso, o leite) e possibilita que a pessoa possa ingerir uma quantidade maior de leite. (Biblioteca Cochrane)

(BibliotecaCochrane)

Perspectivas para o tratamento da alergia alimentar Imunoterapia Oral

- **Foram identificados estudos randomizados controlados que compararam a imunoterapia oral ao placebo ou dieta totalmente livre de laticínios (restritiva) em crianças e adultos com alergia ao leite de vaca. Cinco estudos preencheram os critérios de inclusão. No total, 196 crianças (106 no grupo de tratamento e 90 no grupo controle), foram incluídas nesses estudos. Em geral, a qualidade dos estudos foi classificada como baixa.**

(BibliotecaCochrane)

Reações Adversas a Alimentos

Novos Tratamentos (Imunoterapia oral)

- Como os estudos envolveram um pequeno número de participantes e houve problemas com a forma como eles foram feitos, são necessárias mais pesquisas sobre o assunto. A evidência atual mostra que a imunoterapia oral pode ajudar a maioria das crianças alérgicas a tolerarem uma porção completa de leite (aproximadamente 1 copo), desde que continuem bebendo esta quantidade todos os dias. Os efeitos colaterais durante a imunoterapia oral são frequentes e a maioria dos pacientes apresentará pelo menos alguns sintomas leves. Nos estudos incluídos, para cada 11 pacientes que receberam imunoterapia oral, 1 participante precisou ser tratado com injecção de adrenalina em algum momento devido a uma reação alérgica grave à terapia.

(BibliotecaCochrane)

Reações Adversas a Alimentos

Novos Tratamentos (Imunoterapia oral)

Copo de leite 100ml

1ml – 20 gotas
10ml – 200 gotas
100ml – 2000 gotas
0,1ml – 2 gotas

Copo de água 100ml

0,1 ml – 2 gotas + 100ml água (1 semana)
0,5 ml – 10 gotas + 100ml água (1 semana)
1ml – 20 gotas + 100ml de água (1semana)
2ml – 40 gotas + 100ml de água (1semana)
4ml – 80 gotas + 100ml de água (1semana)
8ml – 160 gotas + 100ml de água (1 semana)
20 ml – 400 gotas + 100ml de água (1 semana)
40 ml – 800 gotas + 100ml de água (1 semana)
80ml -1600 gotas + 100ml de água (1semana)
100ml – 2000 gotas somente leite (1 semana)
150ml – 3000 gotas somente leite (1semana)
>150 ml – somente leite (todo dia)

Cuidado – reações podem ocorrer
Adrenalina