

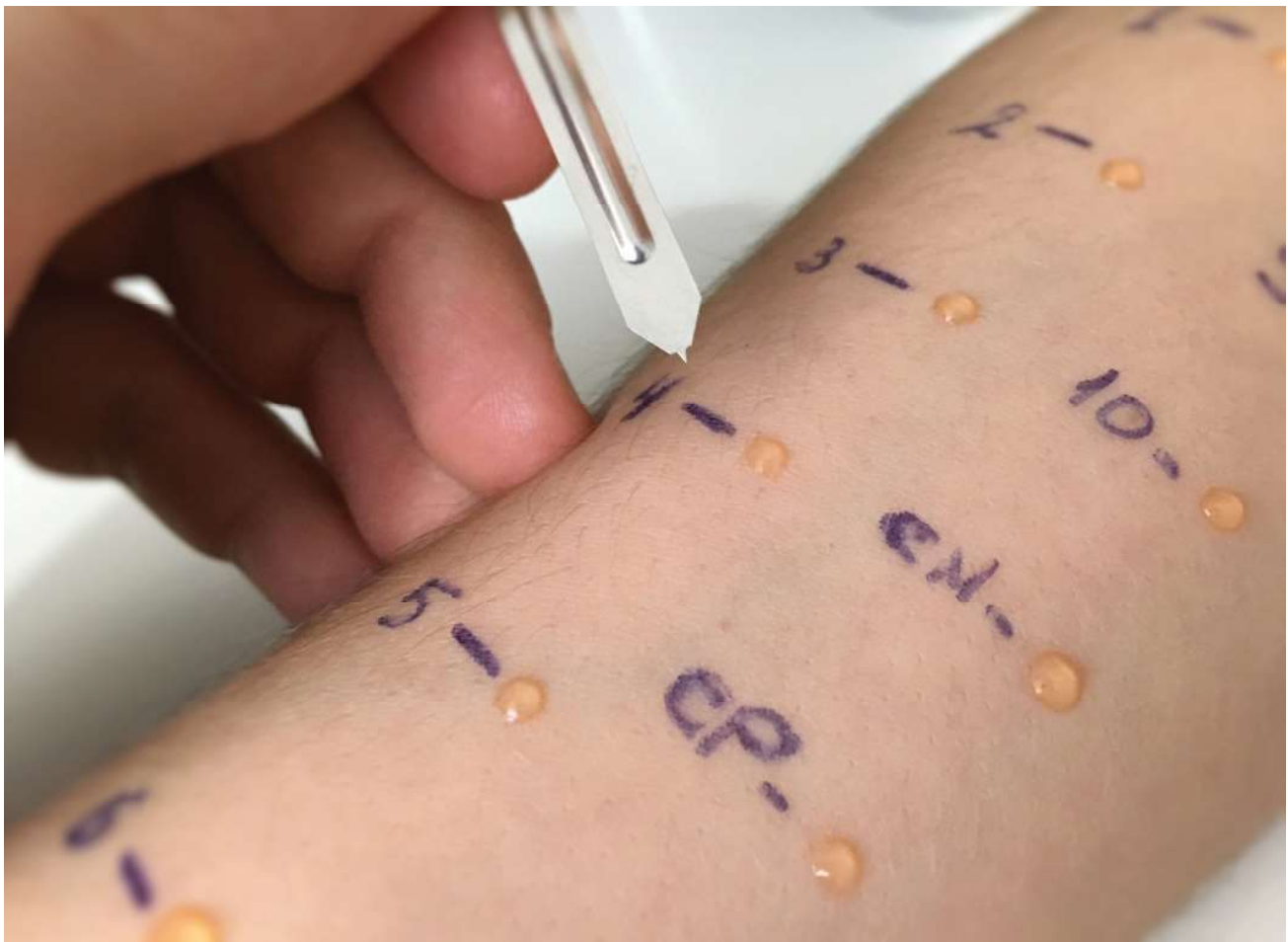
Journal of **FOOD ALLERGY**

Official Journal of the Brazilian Society of Food Allergy

Printed Version ISSN 2238-0752

Journal of Food Allergy - Setembro 2015 - Volume 4 - Número 3

DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR



JOURNAL OF FOOD ALLERGY



EDITORIAL

Revista Oficial da Sociedade Brasileira de Alergia Alimentar - SBBA

EDITOR-CHEFE

Prof. Dr. Aderbal Sabrá
Universidade Unigrario, Rio de Janeiro, Brasil

EDITORES CONSULTORES

Katie Allen

University of Melbourne, Melbourne, Australia

Jaime Ramirez Mayans

Instituto Nacional de Pediatría, S.S, Mexico

Joseph A. Bellanti

Georgetown University Medical Center, USA

Jorge Amil Dias

Centro Hospitalar S. Joao, Portugal

Jorge Kalil

School of Medicine USP and
Instituto Butantan, São Paulo, Brazil

Giuseppe Iacono

Di Cristina Hospital, Italy

Glenn Furuta

Univ. of Colorado Denver School of Medicine,
USA

Olivier Goulet

University of Paris 5 René Descartes, Paris, France

John Walker-Smith

Emeritus Prof of Paediatric Gastroenterology
University of London, Londo, United Kingdom

Marcello Barcinski

FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

Mauro Batista Morais

Paulista School of Medicine, Sao Paulo, Brazil

Simon Murch

Warwick Medical School, United Kingdom

Annamaria Staiano

University of Naples, Federico II, Italy

Maria Del Carmen Toca

University of Buenos Aires, Argentina

Neil Shah

Great Ormond Street Hospital
Institute of Child Health
University College London, United Kingdom

Harland Winter

Harvard Medical School, USA

Journal of Food Allergy

Address: Visconde de Piraja, 330 / 311, 22410-001, Rio de Janeiro, Brazil

Telephone: + 55 21 2513-2161

E-mail: contact@journaloffoodallergy.com

Website: www.journaloffoodallergy.com



CONTEÚDO

Comentário do Editor
Aderbal Sabrá..... 036

DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR..... 037

COMENTÁRIO DO EDITOR

A Journal of Food Allergy tem como objetivo primordial publicar artigos originais e de revisão sobre temas da alergia alimentar.

Considerando a escassez de artigos na literatura contemporânea que sistematizam grandes temas sobre a alergia alimentar, este conselho editorial, em trabalho conjunto com a Sociedade Brasileira de Alergia Alimentar, SBAA, adquiriu os direitos de reprodução dos capítulos do livro “Manual da Alergia Alimentar” do Prof. Aderbal Sabrá, de sua segunda edição.

A partir deste número esses artigos serão impressos apenas em português, quando se tratarem de artigos de revisão. Os artigos originais serão publicados na língua de origem de seus autores (português, inglês ou espanhol), com os respectivos resumos em inglês.

Sendo assim, temos o prazer de oferecer aos nossos leitores, a partir deste número a coletânea de temas clínicos sobre a alergia alimentar, transcritos em sua totalidade da obra original.

Neste número do JFA será abordado o diagnóstico da alergia alimentar, com o tema:

- DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR.

Aderbal Sabra, MD, PhD
Editor-Chefe
Journal of Food Allergy

DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

INTRODUÇÃO

A AA é uma das doenças mais comumente diagnosticadas sem a presença de um médico. Isto se deve ao fato dos sintomas, na maior parte dos casos, iniciarem após a ingestão dos alimentos, e por isso, a associação do sintoma com o quadro de alergia se torna inevitável. Contudo, muitas outras patologias podem estar acontecendo e podem estar sendo mal-classificadas como um episódio alérgico. A verdade é que nos dias atuais a AA é super diagnosticada pela população, sub-diagnosticada pelos médicos generalistas e mal-diagnosticada pelos alergistas.

O diagnóstico da AA estará sempre embasado em um conjunto de quatro averiguações fundamentais: a) Anamnese; b) Exame Físico; c) Provas Diagnósticas e d) Provas Dietéticas. A interpretação dos dados provenientes destes quatro componentes estabelece o diagnóstico e facilita o tratamento, uma vez que o tipo de alergia e o alérgeno ou alérgenos responsáveis são identificados. Por fim comentaremos um grupo de exames que utilizamos como complementares ao diagnóstico.

a) Anamnese

A anamnese continua sendo de fundamental importância no diagnóstico e tratamento da AA. A história deve ser minuciosa e buscar todos os dados indispensáveis para a caracterização dos elementos que nos levam ao diagnóstico de AA. Nenhum campo da anamnese fica a descoberto e alguns pertinentes à imuno-alergia são intensamente explorados. Todos são importantes e as perguntas devem ser bem direcionadas pelo médico atendente. Destacam-se a importância da queixa principal (QP), história da doença atual (HDA), história patológica pregressa (HPP), história familiar (HF), história da gravidez e do parto (HGP), história alimentar (HA), imunizações e história ambiental, terminando os questionamentos por uma cuidadosa anamnese dirigida (AD).

Recomendamos muita atenção na apuração destas informações, pois todas são importantes e não

será demais afirmar que a consulta de primeira vez nestes pacientes toma no mínimo uma hora entre anamnese e exame físico. Alguns pontos são necessariamente destacados pelo especialista em AA, nesta busca do diagnóstico e precisam ser bem descritos na ficha do paciente.

Na QP e HPP é importante a relação entre causa e efeito, descrevendo-se o momento do início da sintomatologia em relação às mudanças de alimentação e como aquela evoluiu em função das mudanças dietéticas. É importante descrever cada sinal e sintoma anotando suas características e evolução ao longo do dia, sua possível ocorrência a noite e também sua relação com as alimentações. Na HPP damos especial ênfase às afecções das vias aéreas superiores, dos intestinos e da pele. Principalmente àquelas que tenham ocorrido nos primeiros seis meses de vida, quando nosso paciente responde sempre via Th2. Procuramos problemas relacionados aos órgãos de choque. Em quaisquer circunstâncias fazemos a relação temporal com influências sazonais e com a dieta. Além disso, a história pregressa é de grande valia no sentido de se estabelecer o momento em que uma reação alérgica induzida por alimento ocorreu, qual o alimento envolvido e qual o mecanismo alérgico que estava causando os sintomas.

A HF precisa pontuar as alergias nos pais, irmãos e familiares. Quanto mais positiva esta associação maior chance de AA em nosso paciente. Estudos têm mostrado que quando um dos pais tem alergia, a chance da criança também desenvolver alergia é em torno de 30%, quando ambos os pais sofrem do agravo, as chances aumentam para 80%.

A HGP e a HA são tomadas em conjunto, pois tanto é importante o que ocorre durante a gestação e o parto, como é fundamental sabermos o que vai para a boca do nosso recém-nascido nas primeiras horas de vida, antes do estabelecimento pleno da amamentação.

Intercorrências infecciosas na gestação podem mudar o perfil imunológico do feto, da mãe e do recém-

nascido. Um parto normal traz na contaminação do canal de parto e na con-taminação ambiental, mudanças imunológicas que podem ace-lerar o perfil de resposta imúne do recém-nascido para a via Th1. Por outro lado, um parto cesáreo reforça as medidas de proteção ambiental e pode deixar o ambiente esté- ril, deixando assim que o sistema imune do recém-nascido siga maturando como vinha pré-estabelecido intra útero, mantendo as respostas via Th2.

Todo esforço é feito para sabermos da possibilidade de ou-tro alimento que não o leite materno ter sido consumido por nosso bebê nas primeiras horas de vida. A presença de uma mamadeira nestas primeiras horas de vida, dada no berçário, irá modificar a res- posta imune de nosso paciente, que ao nas- cer Th2 irá dar resposta imune via IgE e tornar-se portador de AA por reação de hipersensibilidade imediata.

Esta reação alérgica se localizará no órgão de choque na dependência dos fatores de influência genética, locais e ambi- entais. Mesma investigação é feita para infecções das vias aé-reas, que farão dos pulmões o órgão de choque com possível resposta clínica de asma no futuro e lesões da pele que ativarão resposta neste órgão de choque. Um cuidadoso questionário é feito para as anotações sobre tempo de amamentação exclusiva.

Quando apareceram na dieta os alimentos que se juntaram ao leite materno, quando este foi descon- tinuado, sempre ano- tando a sintomatologia que acompanhava estas mudanças de dieta. Quando entra a primeira formula infantil na dieta, até quando foi utilizada e quando entrou o leite integral no pro- grama nutricional de seu paciente. Como evolui seu paciente após estas mudanças de dieta. Alimentos sólidos são anotados também com o mesmo direc- ionamento: como, quando, quanto e como responde clinicamente seu paciente.

As imunizações e o ambiente têm tudo a ver com a respos- ta imunológica individual. Aqui você explora as informações que dizem respeito à interação de seu paciente ao seu meio ambiente. Perguntas sobre onde vive se em zona urbana ou rural, se vive na cidade ou no campo, são dados de grande im- portância na maturação Th1 ou Th2 de seu paciente. Quais as características da habitação onde mora, presença de animais domésticos, higiene ambiental, poder aqui- sitivo, o quarto do seu paciente, as paredes laváveis, disposição da cama do bebe em relação à porta e

janelas, quanto a tapetes e cortinas e ani- mais de pelúcia, o resto da casa quanto a estes utensílios e quanto à claridade, mofo e umidade. Tudo isto é muito impor- tante e deve ser questionado e anotado. São fatores que vão influenciar a resposta imune con- tinuar Th2 ou modificá-la para Th1.

A cartela de imunizações está completa? Alguma rea- ção clínica em relação às vacinas, separando aquelas de origem bacterianas das de origem viral. Alguma reação com vacinas sintéticas? A tríplice viral foi feita? As vacinas cultivadas em material alérgênico deram reações?

Este conjunto de informações dá a dimensão das interfe- rências do meio ambiente e da dieta na resposta imunológica individual. Cada uma têm seu significado e precisa ser cuidadosamente identificado em toda sua extensão e anotado para juntar-se ao resto da investigação clínica em busca do melhor diagnóstico.

De posse da QP e da anamnese já avançando por este ca- minho que busca um direcionamento para o diagnóstico de AA e de sua causa, com um possível esclarecimento de sua via de resposta imunológica, passamos a um ponto importantíssimo que é o da AA. Como o próprio nome define, entraremos em um campo em que o domínio do conhecimento das causas de AA é fundamental. Vou direcionar minhas perguntas integran- do o que me foi informado até aqui pela mãe, com o que pre- sumo ser a HIPÓTESE DIAGNÓSTICA. São perguntas direci- onadas ao que acho pertinente perguntar para fechar o diagnós- tico presuntivo. Serão perguntas tão mais valiosas quanto maior o conhecimento sobre AA. Geralmente ao final deste interroga- tório passamos para o exame físico com uma forte impressão do acerto do diag- nóstico e confiante de que o confirmaremos com o exame físico, os exames laboratoriais e a dieta.

É inesgotável o que se pode obter nos question- amentos da anamnese. Devemos exercitar cada dia e a cada vez mais um aprimoramento da anamnese. Cada artigo novo lido sobre determinada patologia sempre acrescenta algo de novo em nossos conheci- mentos e isto imediatamente é incorporado aos nos- sos questionamentos na anamnese. A suspeita, por exemplo, de que determinado alimento é o causador dos sintomas apresentados pelo paciente pode ser aventada pelo próprio paciente ou pelo médico. Em algumas situações, quando bem construída, a anam-

nese pode ser suficiente para caracterizar ou afastar a alergia a este determinado alimento.

O inquérito deve abordar a idade do paciente no momento da reação, a apresentação clínica, a frequência de manifestação dos sintomas, os alimentos ou os outros fatores suspeitos, o tempo de intervalo entre a ingestão do alimento e o início dos sintomas, a resposta à medicações e os possíveis fatores associados, como: exercício físico, doenças intercorrentes, mudanças hormonais ou situações de estresse.

É importante lembrar que, indivíduos que possuem sensibilidade ao látex podem desenvolver alergia a algumas frutas como banana, kiwi ou mamão. Um dado de muita importância na anamnese é a anotação do diário dietético. Este tem sua importância ampliada nos casos de alergia manifestada como doença crônica. Este diário poderá correlacionar a ingestão do alimento com a exacerbação sintomática. Os pacientes são orientados a anotar cronologicamente todos os alimentos ingeridos durante um determinado período de tempo e concomitantemente, indicar os sintomas apresentados durante este período. É importante que informações, como o lugar onde o paciente estava e o tempo de intervalo entre a ingestão e a clínica, também sejam anotados. Desta forma, o diário pode ser consultado pelo médico, durante a consulta do paciente, para se tentar estabelecer conexões entre os alimentos ingeridos e os sintomas apresentados.

EXAME FÍSICO

Os achados do exame físico, particularmente quando o paciente é sintomático, podem confirmar o diagnóstico de alergia ou sugerir uma doença não-alérgica. É importante lembrar que a AA é uma doença que não manifesta um sintoma ou sinal clínico que seja patognomônico desta doença, por este aspecto, o diagnóstico diferencial deve ser sempre considerado. Além disso, a manifestação pode ser alérgica sem, contudo, ter origem alimentar. Um dado, entretanto ajuda muito no raciocínio diagnóstico de AA: quando um paciente apresenta-se com sintomatologia clínica com alterações em resposta a: dois ou mais sistemas de resposta imunológica. Por exemplo, queixas respiratórias e de pele, ou queixas digestivas e respiratórias, ou queixas de pele e digestivas. Mais fácil ainda a suposição clínica de AA quando o paciente traz história de acometimento simultâneo

dos sistemas digestivo, respiratório e da pele. Quais outras doenças em clínica médica afetam simultaneamente diferentes sistemas com a frequência com que isto ocorre em AA? Guarde este dado clínico como uma das máximas do diagnóstico de AA.

a) Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da AA podem ser extremamente variáveis dependendo do órgão-alvo, dos mecanismos imunológicos envolvidos na gênese do processo e da idade do paciente. As alterações clínicas podem manifestar-se no tubo digestivo, no aparelho respiratório, na pele ou em outros órgãos. Na maioria das vezes predominam as manifestações gastrointestinais. Podem ocorrer isoladamente ou em associação com manifestações cutâneas, respiratórias ou comportamentais. Em razão de sua sintomatologia multissistêmica e dos mecanismos imunológicos envolvidos, é mais apropriado classificar os sintomas numa base temporal em relação à ingestão dos alimentos, com dois modelos clínicos diferentes: reações de início imediato e reações de início tardio. Para finalidades práticas descreveremos as manifestações clínicas de acordo com órgãos ou sistema de choques comprometidos.

b) Manifestações gastrintestinal

Todas as regiões do trato gastrintestinal desde a boca até o reto parecem capazes de reagir adversamente apresentando sintomatologia na AA.

MANIFESTAÇÕES ORAIS

As lesões orais podem constituir uma reação local ou ser parte de uma reação sistêmica ao alérgeno ingerido. A AA têm sido responsabilizada pelas úlceras aftosas recidivantes. Outras manifestações descritas são o prurido orofaríngeo, a dermatite perioral e a língua geográfica. Não obstante, a lesão oral pode ter causas diferentes da AA.

REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Refluxo gastroesofágico e APLV são duas entidades que têm muitos aspectos em comum. Elas compartilham sinais e sintomas como vômitos, retardo do crescimento e cólicas. As duas ocorrem mais frequentemente em crianças menores de 6 meses e regredem após 1 ano. O refluxo gastroesofágico associado à APLV foi relatado recentemente em três crianças por Forget e Arends. Estas crianças apresentavam evidência clínica, radiológica e endoscópica de refluxo

gastroesofágico e não melhora com o regime terapêutico clássico. A melhora só ocorreu com a suspensão do LV.

VÔMITOS

O vômito é muito comum em crianças portadoras de AA que foram alimentadas ao seio por poucas semanas. O vômito é muito freqüente e não raramente é parte do contexto de manifestações sugestivas de estenose do píloro, do íleo, de oclusão intestinal e refluxo gastroesofágico.

GASTROENTERITE ALÉRGICA

A gastroenteropatia alérgica caracteriza-se por eosinofilia periférica, eczema, asma, rinite alérgica, vômitos, diarreia, edema periférico com hipoalbuminemia e perda de sangue oculto nas fezes.

As alterações morfológicas da mucosa gástrica são, em geral, mais evidentes do que as da mucosa duodenal. O diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com a gastroenterite eosinofílica que apresenta um quadro clínico idêntico, mas na qual, diferentemente da gastroenterite alérgica, a melhora só se manifesta com o uso de corticosteróides e não com a suspensão do LV.

DOR ABDOMINAL CRÔNICA RECIDIVANTE

A dor abdominal crônica recidivante pode ser atribuída à AA, apresentando-se como sintoma cada vez que o paciente se expõe à proteína agressora, sendo possível com uma boa anamnese, demonstrar a relação causa e efeito.

CONSTIPAÇÃO

A constipação ocorre em aproximadamente 6% das crianças com AA. A AA deve ser considerada em todos os casos de criança com constipação crônica e exames complementares negativos.

CÓLICAS ABDOMINAIS

As cólicas infantis têm sido relacionadas a muitos fatores como hiperperistalse, distúrbios no relacionamento mãe-filho e intolerância alimentar. As cólicas infantis são encontradas em crianças alimentadas ao seio, cujas mães ingeriram quantidades significativas de LV. Com a retirada dos produtos bovinos da dieta

materna há significativa melhora.

COLITE

É descrita como uma variante da AA associada à diarreia, muco e sangue. Geralmente o sangue encontra-se em forma de estrias ou sangue vivo. Os pacientes são geralmente maiores de um ano, apresentando até vinte evacuações de pequeno volume acompanhadas de muco e ocasionalmente de hemorragia grosseira.

O exame proctoscópico revela mucosa vermelha, friável, ulcerada, que sangra ao contato. Na microscopia pode haver leve infiltrado de linfócitos e de células plasmáticas ou outras alterações como descontinuidade da superfície epitelial, microabscessos das criptas e infiltrado de polimorfonucleares.

A etiologia alérgica fundamenta-se no aumento das células plasmáticas produtoras de IgE na mucosa e no desaparecimento das manifestações clínicas e alterações morfológicas da mucosa colônica após a retirada do LV da dieta.

SANGRAMENTO INTESTINAL OCULTO E ANEMIA

Justifica-se a individualização deste achado, pois muitas vezes as manifestações gastrontestinais estão ausentes. O sangramento oculto pode chegar a 1,8 ml, variando de 0,6 a 10 ml por dia. Existe a possibilidade de AA em todo o lactente com anemia ferropriva de origem obscura. Constatou-se lesão da mucosa gastroduodenal que se comportava como gastroduodenite erosiva. Estas lesões desaparecem com a suspensão do leite.

ENTEROCOLITE NECROTIZANTE

A alimentação de recém-nascidos à base de LV têm sido incriminada como causa importante de enterocolite necrotizante. Admite-se, entretanto que não seja o único fator determinante.

Obstrução intestinal e pseudo obstrução

Manifestações clínicas sugestivas de obstrução intestinal têm sido relatadas em crianças que apresentam dor abdominal e grande distensão abdominal. Os estudos radiográficos destas crianças não são compatíveis com sinais de obstrução intestinal. Os sin-

tomas desaparecem quando o LV é retirado da dieta. Alguns pacientes chegam a apresentar obstrução intestinal, usando como cabeça da invaginação, a hiperplasia nodular linfóide do íleo terminal. Em alguns pacientes com AA e pseudo obstrução intestinal, aparecem indicativos de íleo paralítico.

MÁ ABSORÇÃO DA GORDURA

A esteatorrêia foi descrita em pacientes com AA. As alterações morfológicas de enteropatia são severas nestas crianças e desaparecem após um regime sem LV.

DIARRÉIA

É a manifestação usual em crianças com AA, que têm como órgão de choque o sistema GALT. A sua frequência oscila entre 35 e 100% dos casos. O aspecto varia grandemente, podendo as fezes serem líquidas, coleriformes, semipastosas, volumosas, gordurosas e algumas vezes acompanhadas de muco e sangue.

c) Manifestações do trato respiratório

Asma - bronquite - rinite

As manifestações respiratórias estão presentes em 10 a 40% dos lactentes com AA. Broncoespasmo, coriza e tosse espasmódica foram descritos nestes pacientes. Aproximadamente 1/3 dos pacientes se apresentam com rinite crônica.

SÍNDROME DE HEINER

Em 1962, Heiner descreveu uma síndrome caracterizada por diarreia, vômitos, infiltrados pulmonares recidivantes, rinite crônica, anemia hipocrômica, hemorragia pulmonar e hemocromatose acompanhada de ganho pondero-estatural insuficiente, perda de proteínas nas fezes e edema. Macrófagos carregados de ferro são encontrados no suco gástrico e aspirado brônquico. Este achado têm sido responsabilizado pela doença respiratória. Hipertrofia de adenóides com obstruções das vias aéreas superiores e cor pulmonale também têm sido descritos em crianças com síndrome de Heiner. A maioria destas crianças apresenta precipitinas séricas contra as proteínas do leite de vaca (PLV), testes cutâneos positivos e aumento significativo de IgE. Estas crianças melhoram após a retirada das PLV da dieta.

d) Manifestações dermatológicas

DERMATITE ATÓPICA

O eczema atópico é freqüente em criança com AA e apresenta períodos de agravamento ou melhora com a presença ou exclusão das PLV. Parece ser mais freqüente em crianças alimentadas com fórmulas à base de LV do que nas crianças alimentadas ao seio. A maioria dos pacientes com dermatite atópica apresenta testes cutâneos e de reexposição positivos aos antígenos de origem alimentar. Existe controvérsia quanto à participação da AA como fator patogênico da dermatite atópica crônica. A maioria dos pacientes com dermatite atópica, se beneficia com a retirada do LV da dieta, caminhando para a cura.

URTICÁRIA

A urticária está presente em aproximadamente 1/3 dos pacientes com AA, podendo ser provocada pelo contato direto das PLV com a pele. A urticária crônica também é observada em alguns pacientes com AA, porém, nestes casos, não é fácil identificar o agente causal. Prurido, edema de lábios, angioedema, eritema perianal e outras lesões como eritema macular ou morbiliforme também podem ser observados em pacientes com AA.

PALIDEZ FACIAL

A palidez facial confunde-se facilmente com palidez anêmica. No paciente alérgico o hemograma está normal e a palidez facial é indicativo de atopia. Este sinal clínico reveste-se de grande importância no diagnóstico da alergia. Na presença de palidez facial devemos sempre afastar a anemia e a infecção urinária.

e) Manifestações neurológicas e comportamentais

Sonolência, insônia, enxaqueca, irritabilidade, hipotonia e comportamento hipercinético ocorrem em 25 a 50% das crianças com AA. Esta sintomatologia é reproduzida após as provas de reexposição. Todos os pacientes que têm comprovada a AA, se beneficiam da dieta sem o alérgeno, que na maioria dos casos é o LV.

SÍNDROME DE TENSÃO-FADIGA

Está associada de forma variável com fadigabilidade, irritabilidade, labilidade emocional, palidez, olhar triste, cefaléia, dor abdominal, dores articulares e mãos úmidas. Com as pro-vas terapêuticas, e a retirada do LV da dieta, desaparecem progressivamente todas as manifestações clínicas da síndrome tensão-fadiga. Com os testes de reexposição, retornam os sintomas da síndrome tensão-fadiga, indicando que este problema está relacionado à AA.

f) Outras manifestações clínicas

ANOREXIA REBELDE

A falta de apetite é um achado frequente nos pacientes que apresentam qualquer tipo de enteropatia inflamatória crônica. Na AA ocorre sempre falta de apetite quando a doença alérgica produz inflamação no tubo digestivo.

Anorexia rebelde é uma queixa que nos leva sempre em busca do diagnóstico de AA. No escolar e no adolescente esta queixa principal é frequente nos pacientes com AA.

CHOQUE

Embora ausente em certas séries, a sua frequência é, aproximadamente, de 10% ou talvez mais. O sintoma mais temido é o colapso circulatório, excepcionalmente mortal e suscetível de acontecer com ingestão inferior a 1 ml de LV. Estes acidentes com choque, embora raros, podem acontecer após um longo período de exclusão do LV da dieta e ocasionalmente no momento de uma prova de reexposição num lactente até então assintomático. Choque anafilático e hematoquezia foram descritos em um recém-nascido alimentado exclusivamente ao seio cuja mãe tomava quantidades apreciáveis de LV. O choque habitualmente aparece após alguns minutos, porém, também pode aparecer após 10 horas da ingestão do LV. Por isso todo teste de reexposição deve ser praticado em ambiente hospitalar. Estes acidentes com choque parecem ser menos frequentes a partir de um ano de idade.

MORTE SÚBITA

A morte súbita pode estar relacionada à AA. Nestes casos, a anafilaxia parece ser a reação que leva o paciente a morte por choque anafilático.

TROMBOCITOPENIA

Os lactentes com síndrome de TAR - trombocitopenia e agenesia do rádio têm tendência especial à hipersensibilidade às PLV. Foram relatadas variações importantes nos níveis das plaquetas com a retirada e a reintrodução das proteínas na dieta.

SÍNDROME NEFRÓTICA

Síndrome nefrótica idiopática, corticossensíveis, foi diagnosticada em pacientes com AA. Houve remissão do quadro clínico e recaída com a retirada e introdução do LV. As crianças com síndrome nefrótica, mostram provas cutâneas positivas para os alérgenos alimentares.

QUADROS SINDRÔMICOS SUGESTIVOS DE AA

As manifestações sindrômicas relacionadas com o aparelho digestivo e o sistema GALT são as mais comuns na AA.

Refluxo: Devemos sempre suspeitar do diagnóstico de AA em pacientes que se apresentam com quadro clínico de refluxo gastroesofágico, gôlfando em demasia e que têm choro e cólicas e que não respondem às medidas habituais de tratamento. Anamnese cuidadosa mostra história familiar de alergia e a introdução precoce da mamadeira substituindo o leite materno. A prova terapêutica com a dieta hipoa-lérgica resolve o refluxo.

Dispepsia: O quadro clínico clássico de dispepsia caracterizado por náuseas, empanzimento e dor epigástrica, acompanhado da tríade, palidez atópica, parada do crescimento e anorexia rebelde se constituem numa síndrome descrita pelo meu grupo que também está relacionado com a AA. Manifesta-se predominantemente ao final da primeira infância até o fim da adolescência.

Síndrome de malabsorção: A AA que têm o intestino delgado como órgão de choque na resposta alérgica, induz à síndrome de malabsorção pela resposta inflamatória local, levando a criança à perda de peso, parada do crescimento e diarreia crônica.

Colite alérgica: O sangramento digestivo é uma queixa frequente em pacientes alérgicos que têm seu órgão de choque no intestino grosso. Traduz uma síndrome clínica de colite hemorrágica que em lactentes jovens representa a segunda causa mais

importante de sangramento digestivo após a diarreia aguda infecciosa e mais freqüente que a colite parasitária ou pseu-domembranoza.

Cólon irritável: Em escolares e adolescentes um quadro sindrômico de colôn irritável faz sempre pensar na colite e na constipação da AA que devem ser descartadas.

Gastroenteropatia eosinofílica: Embora rara a gastroenteropatia eosinofílica será sempre lembrada como diagnóstico nos pacientes que têm elevada eosinofilia (mais de mil eosinófilos no sangue benéfico) quadro clínico refratário ao tratamento dietético convencional e biópsia antral com infiltrado eosinofílico.

Anafilaxia: Não podemos deixar de citar a anafilaxia aos alimentos como a principal causa de morte na AA, em todo o mundo, quando não se suspeita do seu diagnóstico de forma precoce nos serviços de pronto socorro. Os pacientes chegam com quadro clínico de "asma-like" e rapidamente evoluem para o choque sistêmico de origem anafilática. Devemos estar atentos para seu reconhecimento precoce.

Deve-se, também, suspeitar de AA em quadros sindrômicos do sistema BALT principalmente quando ocorrem pneumonias de repetição em paciente com "asma-like" refratária aos tratamentos convencionais para asma. O excesso de catarro e o broncoespasmo nas vias aéreas são as manifestações clínicas comuns da AA.

Os quadros sindrômicos associados ao sistema SALT estão relacionados às urticárias, à dermatite atópica e à dermatite herpetiforme. A palidez facial, atópica, em pacientes com AA se constitui num sinal clínico freqüente e que deve ser sempre valorizado. Lembrar-se sempre de afastar a anemia e a infecção urinária que são causas comuns de palidez em lactentes e escolares.

Quando a AA se manifesta pelo sistema MALT da mucosa oral e das vias aéreas superiores, temos que estar atentos para o diagnóstico da alergia oral, da rinite, da sinusite e das otites. A alergia oral pode complicar com edema de glote e as sensações de inchaço na boca e ardência. O edema de glote pode ocorrer e a sufocação é eminente. A alergia oral geralmente está associada ao consumo de frutas e vegetais crus. A ocorrência da rinite, sinusite e otite, fora da sazonalidade fazem lembrar o diagnóstico de AA.

Quando a AA provoca resposta inflamatória no

sistema nervoso central o sistema CNSALT exterioriza sua clínica com a hiperatividade e o déficit de atenção. Dependendo da intensidade dos sintomas e da agressão neuronal, o paciente pode evoluir para formas graves do déficit de atenção e da hiperatividade.

PROVAS DIAGNÓSTICAS

Entendemos por provas diagnósticas todos os testes realizados para identificar o mecanismo imunológico de mediação da reação alérgica e identificar os antígenos alimentares para os quais os pacientes desenvolvem alergia. De posse destes elementos, analisados em conjunto com os achados físicos e a anamnese, poderemos propor um diagnóstico e um tratamento.

O ponto fundamental deste momento da investigação é a caracterização do mecanismo de mediação da AA, isto é, trata-se ou de alergia mediada por IgE (imunidade humoral), ou de alergia não mediada por IgE (imunidade celular) ou alergia de mediação mista. Começamos então a investigação laboratorial buscando estas informações com um exame de sangue em que vamos tentar evidenciar os marcadores, destes tipos de resposta alérgica, que circulam no sangue periférico. São estudos imunológicos ao alcance de todos e que entram na rotina de investigação da AA. Pediremos as dosagens de imunoglobulinas (IgE, IgA, IgM e IgG), a fenotipagem linfocitária (CD4, CD8, CD19 e CD56) e as subclasses de IgG (1, 2, 3, 4). Faz parte desta triagem a realização de um hemograma completo com plaquetas e VHS, uma eletroforese de proteínas e também uma dosagem de anti-gliadina. Costumamos ter um pedido padrão, em nossa clínica, como o descrito abaixo.

- a) Pedido de exame laboratorial padrão:
- Hemograma completo, Plq e VHS;
 - Fenotipagem linfocitária (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56);
 - Eletroforese de proteínas;
 - Imunoglobulinas (E, A, M, G);
 - Sub-classes de IgG (1, 2, 3, 4);
 - Anti-gliadina.

Cada um destes resultados é analisado no contexto da clínica de nosso paciente. A importância das séries vermelha e branca traduzem com alguma especificidade as anemias e as infecções. Destaco

nesta introdução a importância da série vermelha normal no paciente pálido - a palidez atópica é o mais freqüente e mais fácil sinal de ser diagnosticado dentre todos os demais sinais e sintomas clínicos de AA. A série branca pode evidenciar a eosinofilia, importante no diagnóstico das esôfago-gastroentero-colopatias eosinofílicas. As plaquetas em excesso, acima de 500.000, sugerem as enteropatias inflamatórias crônicas e a elevação da VHS uma reação inflamatória inespecífica.

A fenotipagem linfocitária fornece muitas informações analisando cada resultado em particular ou o seu conjunto. A relação CD4/CD8 deve manter-se entre 1,5 e 3,5. Valores maiores que 4 indicam prevalência do LT CD4 "helper" sobre o "supressor", o que fala a favor de reação Th2, enquanto que esta mesma relação menor que 1 indica prevalência do supressor e reação provável do tipo Th1. Um LT CD8 muito elevado pode indicar que os linfócitos intra-epiteliais (LIE) estão aumentados, tanto na lâmina própria como entre os enterócitos, indicando reação inflamatória na parede intestinal, que para confirmação precisará de biópsia intestinal. Valores extremos de CD8, quando muito altos falam a favor de doença celíaca, enquanto que quando muito baixos indicam deficiência dos mecanismos de tolerância imunológica. Na nossa experiência estes são os alérgicos de mais difícil manejo clínico, pois não toleram nenhum tipo de proteína e ficam por longos períodos de tempo em dieta elementar.

No perfil imune destes pacientes podemos encontrar também um aumento do CD19, que traduz o linfócito B superestimulado produzindo IgE e outras imunoglobulinas. As citocinas IL-4 e IL-5 são as principais comandantes deste processo.

Um CD56 muito elevado reforça a busca de reações inflamatórias em qualquer ponto da parede intestinal. Quando o paciente não sangra pensamos estar frente a uma enteropatia inflamatória alta e uma endoscopia está indicada, com múltiplas biópsias ou mesmo faz-se biópsia por cápsula. Por outro lado se o paciente sangra pelo trato digestivo, seja sob a forma de estrias, seja com sangue vivo em maior quantidade, imaginamos estar frente a uma enterocolo-proctite. Nos casos refratários à dieta, devemos cautelosamente e cuidadosamente avaliar a oportunidade de uma colonoscopia diagnóstica em busca de um ponto específico de sangramento. Na maior

parte das vezes a colonoscopia indica somente a friabilidade da parede colônica e descreve a presença de hiperplasia nodular linfóide, que geralmente responde pelos pontos de sangramento. Biópsias destas alterações são retiradas e confirmam a presença de eosinófilos e ajudam no diagnóstico de AA.

A eletroforese de proteínas pode mostrar indicativos de elevação de produção de anti-corpos por uma gama globulina alterada. Sua elevação pode também indicar cronicidade do processo alérgico. Ou sua diminuição extrema pode sugerir o oposto, com baixa produção de anticorpos. Os pacientes com diminuição da gama globulinas tendem a ter infecções de repetição. Uma albumina diminuída pode indicar entre outras coisas uma síndrome perdedora de proteínas o que ocorre com freqüência nas enteropatias alérgicas.

As dosagens das imunoglobulinas fazem à primeira grade divisora na classificação da AA. Quando a IgE está elevada para a idade indica AA do tipo imunológico de reação mediada por Th2, com prevalência de produção de citocinas IL4 e IL5 e conseqüente elevação da IgE e dos eosinófilos. Através desta mediação é que se desenvolvem as alergias agudas com reação de hiper-sensibilidade. Geralmente este tipo de reação se acompanha de uma elevação da IgG4. Nos pacientes com alergia por IgE observamos um discreto aumento da IgG, principalmente a sub-classe 4 (IgG4). Isto acontece porque a IgG4 funciona como um "controlador de IgE", ou seja, em condições em que há um estímulo para produzir grandes quantidades de IgE, o sistema imune produz também IgG4 para tentar conter a exacerbação daquela, tentando promover um "feedback" negativo. Altos títulos de IgA podem ser observados em doenças como a Doença Celíaca, em que há produção de anticorpos IgA específicos (ex: IgA anti-transglutaminase). Os baixos níveis dessa imunoglobulina podem caracterizar imunodeficiências como na Deficiência de IgA secretória, e neste caso a dosagem desta enzima torna-se fundamental tanto no sangue como nas mucosas. Não esquecer a deficiência transitória da placa secretora no lactente jovem ou sua deficiência nos pacientes de mais idade que têm baixos níveis de IgAs. Os níveis de IgM podem sugerir a presença de uma doença aguda concomitante, o que não é muito relevante para a AA, mas que geralmente acompanham as deficiências de outras globulinas.

Nem tudo são flores no diagnóstico da AA. O nosso primeiro problema laboratorial surge da impossibilidade de co-tarmos com um marcador para o diagnóstico de rotina para caracterizar uma alergia por mediação celular. Nesta AA o diagnóstico é feito em pacientes com IgE normal. Por esta razão inapropriadamente ela é classificada e denominada como não-IgE. Os marcadores que dispomos para sua caracterização estão ainda no domínio dos laboratórios de investigação onde podemos dosar as citocinas liberadas pelos linfócitos ativadas e caracterizar as prevalências de IFN-gama, IL2, TNF-alfa e IL12 na AA via Th1 ou a prevalência da IL4 e IL5 na AA via Th2.

A dosagem da anti-gliadina é mandatória em qualquer suspeita de AA para a identificação da doença celíaca (DC). A alta prevalência desta doença em todo mundo, principalmente em raças com alta miscigenação racial, como nós brasileiros, onde povos de origem européia participam de nossa etnia, e ainda por sabermos da existência de portadores sãos da DC, de suas formas latentes e de pacientes com DC assintomáticos, recomendamos a presença desta verificação em todo levantamento imunológico como rotina.

Feito isto, teremos dado um passo importante para confirmar ou descartar o diagnóstico de AA, caracterizá-la quanto ao mecanismo imunológico efetor e conseqüentemente, estaremos aptos a imprimir o tratamento dietético-medicamentoso de acordo com o agravo identificado, após a identificação do antígeno.

b) Exames para identificação do alérgeno

O próximo passo no diagnóstico da AA é a busca do alérgeno responsável pelo processo alérgico. Neste âmbito, utilizamos os testes como o RAST, para os pacientes que são IgE positivos e o teste cutâneo ou prick-test para todos. O teste cutâneo tem se mostrado de maior valor na identificação do antígeno e têm maior valor ainda para a dieta já que uma reação negativa ao teste cutâneo indica alta probabilidade de aceitação deste alimento na dieta.

O teste cutâneo tem duas modalidades: aquele que se dá colocando um adesivo na pele, e o que utiliza a injeção do alérgeno por via intra-dérmica ou cutânea. O teste intra-dérmico é mais sensível quando comparado ao teste realizado com o adesivo. Todavia, no teste intra-dérmico há um maior risco de se induzir

a uma reação sistêmica. Neste caso usamos o teste cutâneo. Estes testes consistem na exposição da pele do paciente, onde se provoca um prurito, de diferentes profundidades, a extratos alimentares na forma líquida, ou através de adesivos. Usamos como controle a histamina (controle positivo) e a solução salina (controle negativo). Como resultado, o indivíduo manifestará reação local (eritema e edema) àqueles antígenos alimentares aos quais apresenta anticorpos circulantes sem significado imediato de ser alergia. Para a reação ao antígeno ser considerada positiva, as reações de eritema têm que ser pelo menos três vezes maior que o controle negativo. Estes testes são altamente fidedignos em pacientes com AA mediada por IgE. No entanto, vários pesquisadores já têm utilizado estes métodos em pacientes com alergia não-IgE e têm obtido significativos resultados.

O RAST é um exame realizado com uma amostra de sangue do paciente, onde se observa a presença de IgE específica aos principais antígenos alimentares. Por este aspecto, pode ser utilizado somente em pacientes com alergia mediada por IgE. Vários estudos têm mostrado que este teste tem uma sensibilidade reduzida quando comparado ao teste cutâneo.

O exame padrão-ouro para a identificação dos antígenos alimentares é o Teste Duplo-Cego. Este é o teste ideal, pois evita qualquer possível engano por parte do paciente ou do observador. Os alimentos a serem testados no exame, são previamente identificados pela história clínica ou pelo teste cutâneo. Após serem identificados, os alimentos são excluídos da dieta por um período que varia de 7 a 14 dias antes do Teste Duplo-Cego, nos casos de alergia mediada por IgE, e por mais tempo nas alergias não-IgE. Estas medidas aumentam a sensibilidade do exame. Além da dieta, as medicações utilizadas para conter os sintomas (ex: broncodilatadores, anti-histamínicos) devem ser descontinuadas antes da realização do teste. Desta forma, se o resultado der negativo, será de alta confiabilidade.

Para a utilização do Teste Duplo-Cego, algumas providências devem ser tomadas, principalmente naqueles pacientes com história prévia de reações graves (ex: anafilaxia). Cerca de 15% dos pacientes que são submetidos ao teste, evoluem com hipotensão e outros sintomas. Por isso o ambiente hospitalar é imprescindível para a realização do teste.

O tempo de observação do paciente após a adminis-

tração do alérgeno (proteína) é inteiramente dependente da reação suspeitada e do mecanismo imune relacionado a esta reação. Sabe-se que reações mediadas por IgE se caracterizam por apresentar rápida resposta clínica, logo, dentro de minutos até 3 ou 4 horas já é tempo suficiente para se iniciarem os sinais e sintomas. Este comportamento é o que se observa em 85% dos casos de alergia via IgE. Entretanto 15% dos casos podem apresentar uma reação tardia ao final das 24 horas do início do teste. Por esta razão a internação destes pacientes deve ser por dois dias no momento do teste diagnóstico. Por outro lado, nos pacientes que apresentam gastroenteropatia eosinofílica, o tempo para que os sintomas se iniciem, pode ser de 1 a 3 dias. Nestes casos, o exame deve ser avaliado por profissionais com experiência para que os dados sejam corretamente interpretados. Nas reações mediadas via imunidade celular precisamos de quatro ou mais dias para caracterizar a reação ao antígeno, o que torna impraticável a hospitalização. Por sabermos que o risco de reação via IgE é desprezível nestes casos, após o início do teste no hospital, seguimos para cada proteína, com o regime de teste apenas em "ambiente hospitalar".

O inconveniente deste teste é sua operacionalidade. Sem-pre feito em hospital ou ambiente hospitalar o paciente fica internado ou no pronto socorro para receber antígeno ou placebo, de forma randomizada, de modo que a mãe, o paciente e o médico não sabem onde e quando o paciente recebe o antígeno. Cuidadosa ficha de controle clínico é feita para as noções de respostas clínicas dos pacientes ao longo da internação. Ao final do prazo determinado abre-se o código e se confrontam a sintomatologia com o antígeno ou placebo na dieta.

Após a confirmação do diagnóstico de AA, a identificação do tipo de alergia, esclarecendo o mecanismo imunológico envolvido e a descoberta do antígeno responsável pelo desencadeamento dos sintomas, o tratamento dietético deve ser estabelecido.

PROVAS DIETÉTICAS

As provas dietéticas são implementadas com a finalidade de confirmação da hipótese diagnóstica. Entretanto, ao serem implementadas, estas já dão partida ao tratamento.

Quando durante a anamnese somente um alimento ou apenas alguns poucos alimentos são identifica-

dos como potenciais agressores, a eliminação destes alimentos (antígenos) da dieta promove uma prova diagnóstica e terapêutica.

O período de abstinência destes alimentos deve ser no mínimo igual aos períodos assintomáticos, sem o uso de medicações, vividos anteriormente pelo paciente. Depois de um determinado tempo sem manifestação sintomática, os alimentos devem ser cautelosamente re-introduzidos. O ressurgimento dos sintomas confirma o diagnóstico.

Neste tipo de prova diagnóstica não é raro o paciente relatar sintomas, mesmo na ausência dos principais alimentos suspeitos na sua dieta. Por este aspecto, no decorrer deste teste, determinados grupos de alimentos devem ser evitados, a fim de minimizarmos as respostas cruzadas.

O sucesso desta prova diagnóstico-terapêutica depende de muitos fatores, incluindo a identificação correta do alérgeno envolvido, a habilidade do paciente em manter a dieta completamente livre de todas as formas do possível alérgeno efetor e a garantia de que outros fatores que provocariam sintomas similares não estão presentes.

EXAMES COMPLEMENTARES

Cintilografia COM Tecnécio 99: será sempre realizada a cintilografia esôfago gástrica com radioisótopos para o diagnóstico do tempo de esvaziamento gástrico. O teste é considerado padrão ouro. Os resultados que mostram tempo de esvaziamento gástrico elevado indicam, até prova em contrário, AA. Nos pacientes com refluxo e dispepsia, quando o tempo de esvaziamento gástrico revela Gastroparesia, o diagnóstico causal passa sempre por AA. Estudos mostram que a AA é a principal causa desta alteração do trânsito digestivo.

O estudo do tempo de esvaziamento gástrico é feito usando como rastreador enxofre coloidal Tc99 em doses de 37 MBq, para a maioria das crianças e usando uma fórmula de leite ou de outro possível alérgeno em uma refeição semi-sólida como veículo. O tempo de leitura da cintilografia era em 1', 15', 30', 45' e a cada 15' sucessivos até que fosse determinado o tempo médio de esvaziamento gástrico (TMEG). O estudo será também é feito 24 horas depois para verificar possibilidade da aspiração do conteúdo gástrico para a árvore bronquial.

IgG e Mast: o mesmo valor que têm o RAST para a alergia IgE, podemos atribuir ao MAST para as alergias não-IgE. Como o RAST, também o MAST têm um valor limitado e menor sensibilidade que o teste cutâneo. É um exame a mais de uso limitado.

Ileoscopia: têm grande valor, pois o achado de hiperplasia nodular linfóide (HNL) indica a presença de reação inflamatória na Placa de Peyer, como resposta dos seus folículos linfoides ativados ao processo de captação, identificação e processamento de antígenos de qualquer natureza que tenham atravessado a célula M e estejam dando resposta imunológica. A HNL prevalece no íleo terminal, mas pode ser vista em todos os intestinos.

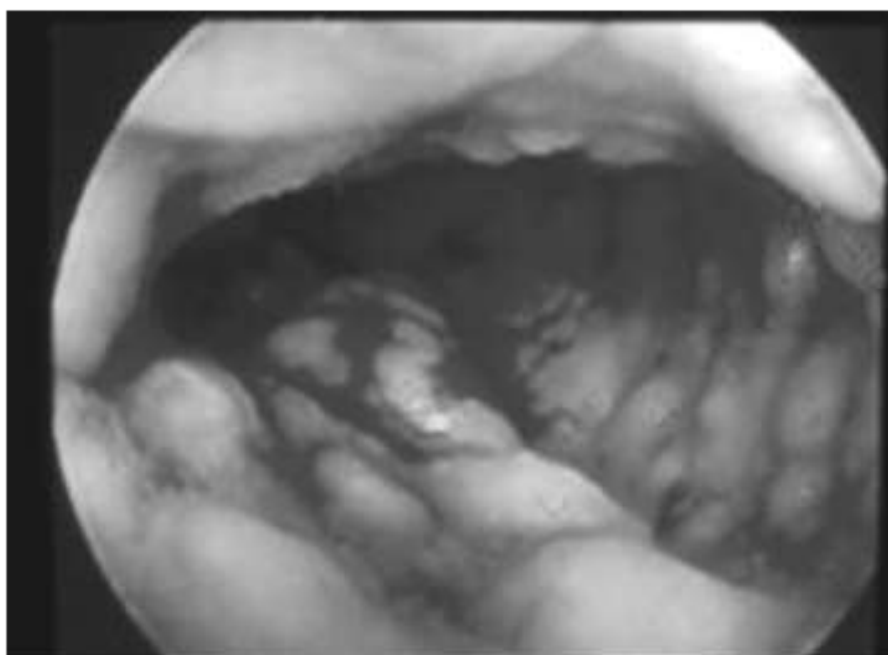


FIGURA 1 – HIPERPLASIA NODULAR LINFÓIDE VISUALIZADA PELA ENDOSCOPIA.

Pan-Endoscopia: nas suspeitas de infiltrado eosinofílico e nas enteropatias de um modo geral pode-se proceder à endoscopia alta e baixa para evidenciar no material de biópsia de eosinófilos. O patologista deve ser o mais descritivo possível não deixando de relatar o número de eosinófilos por campo de grande aumento. Nas enterocolopatias o achado de ulcerações e friabilidade são relatados. A biópsia indica infiltrado inflamatório e infiltrado eosinofílico discreto. O padrão clássico de atrofia vilositária com intenso infiltrado inflamatório da lâmina própria, do tipo linfoplasmocitário, com a presença de aumento dos eosinófilos, podem estar presentes e ajudar no

diagnóstico.

Cápsula Endoscópica: utilizada para visualização de lesões que existem e não são alcançadas pela endoscopia convencional

Imunofluorescência: será sempre realizada quando precisamos evidenciar achados imunológicos que estão disponíveis por estes estudos. Assim é que caracterizamos a infiltração de CD8 na doença celíaca, que individualizamos a atividade exacerbada das células apresentadoras de antígenos, as células dendríticas, nos processos mediados pelo GALT. As possibilidades de investigação são ilimitadas, basta que você disponha do material de biópsia e dos reagentes.



Dosagem da Alfa 1 Anti-Tripsina Fecal: considerando que a resposta inflamatória intestinal gera transferência de macro moléculas para a luz intestinal e sabendo-se que a alfa 1 anti-tripsina é uma anti protease que não sofrerá hidrólise pelas enzimas entéricas, sua dosagem fecal traduz uma síndrome perdedora de proteínas, pois seu peso molecular se assemelha ao da albumina. Por onde passou alfa-1-anti-tripsina passam também albumina e outras proteínas da dieta.





LEITURA RECOMENDADA

Bahna SL. Diagnosis of food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90(Suppl 3):77-80.

Bock AS, Sampson HÁ, Atkins FM, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manu-al. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82:986-97.

Sampson HÁ. Food Allergy. Part 2. diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:981-9.

Scurlock AM, Lee LA, Burks AW. Food allergy in children. *Immunol Al-lergy Clin N Am* 2005; 25: 369-88.

