



Série Alergia e Imunologia da  
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Editores da Série

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Valéria Soraya de Farias Sales

Norma de Paula Motta Rubini

# Alergia Alimentar

Editoras do Volume

Jackeline Motta Franco

Norma de Paula Rubini

Lucila Camargo Lopes de Oliveira



**ASBAI**

Associação Brasileira de  
Alergia e Imunologia

**Atheneu**



Série Alergia e Imunologia da  
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

# Alergia Alimentar



**SAL**  
SERVIÇO DE ATENDIMENTO  
AO LEITOR  
Tel.: 08000267753

[www.atheneu.com.br](http://www.atheneu.com.br)



(21) 99165-6798 [Facebook.com/editoraatheneu](https://www.facebook.com/editoraatheneu) [Twitter.com/editoraatheneu](https://twitter.com/editoraatheneu) [Youtube.com/atheneueditora](https://www.youtube.com/atheneueditora)



**Série Alergia e Imunologia da  
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**

Editores da Série

**Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho**

**Valéria Soraya de Farias Sales**

**Norma de Paula Motta Rubini**

# Alergia Alimentar

Editoras do Volume

**Jackeline Motta Franco**

**Norma de Paula Motta Rubini**

**Lucila Camargo Lopes de Oliveira**



**ASBAI**  
Associação Brasileira de  
Alergia e Imunologia

**Atheneu**

Rio de Janeiro • São Paulo  
2023

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Maria Paula, 123 – 18º andar  
Tel.: (11) 2858-8750  
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74  
Tel.: (21) 3094-1295  
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

**CAPA:** Paulo Verardo

**PRODUÇÃO EDITORIAL:** MKX Editorial

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO  
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

A358

Alergia alimentar / editoras do volume Jackeline Motta Franco, Norma de Paula Motta Rubini, Lucila Camargo Lopes de Oliveira ; editores da série Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho, Valéria Soraya de Farias Sales, Norma de Paula Motta Rubini. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2023.  
: il. ; 18 cm. (Alergia e imunologia da Associação Brasileira de Imunologia e Alergia)

Inclui bibliografia e índice  
ISBN 978-65-5586-678-0

1. Alérgenos. 2. Alergia a alimentos. I. Franco, Jackeline Motta. II. Rubini, Norma de Paula Motta. III. Oliveira, Lucila Camargo Lopes de. IV. Sarinho, Emanuel Sávio Cavalcanti. V. Sales, Valéria Soraya de Farias. VI. Série.

23-82990

CDD: 616.975

CDU: 616-022:613.2



Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439

01/03/2023

06/03/2023

FRANCO, J.M.; RUBINI, N.P.M.; OLIVEIRA, L.C.L.

SÉRIE ALERGIA E IMUNOLOGIA DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA

Volume – Alergia Alimentar

### **Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho**

Professor Titular da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Supervisor do Programa de Residência Médica em Alergia e Imunologia Clínica da UFPE. Presidente da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

### **Valéria Soraya de Farias Sales**

Médica pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Mestre em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professora Titular da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Especialista em Alergia e Imunologia. Diretora Científica Adjunta da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

### **Norma de Paula Motta Rubini**

Professora Titular Emérita de Alergia e Imunologia da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Professora do Curso de Pós-Graduação em Alergia e Imunologia da UNIRIO. Membro do Comitê de Alergia e Imunologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Diretora Científica da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Presidente Vitalícia da ASBAI.

## **Jackeline Motta Franco**

Mestra em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Doutora em Ciências Aplicada à Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Coordenadora do Núcleo de Alergia Alimentar da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Coordenadora do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

## **Norma de Paula Motta Rubini**

Professora Titular Emérita de Alergia e Imunologia da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Professora do Curso de Pós-Graduação em Alergia e Imunologia da UNIRIO. Membro do Comitê de Alergia e Imunologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Diretora Científica da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Presidente Vitalícia da ASBAI.

## **Lucila Camargo Lopes de Oliveira**

Professora Adjunta da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia da Escola Paulista de Medicina (Unifesp). Membro do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

## **Alexandra Sayuri Watanabe**

Mestra e Doutora em Alergia e Imunologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenadora do Departamento Científico de Anafilaxia da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Coordenadora do Anaphylaxis and Asthma Life Support (AALS).

## **Ana Carolina Rozalem Reali**

Médica Pediatra, Alergista e Imunologista. Mestra em Ciências da Saúde pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

## **Ana Paula Beltran Moschione Castro**

Mestra e Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente da Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

## **Anne Jardim Botelho**

Nutricionista. Pós-Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS).



## **Ariana Campos Yang**

Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Médica Assistente Docente na Disciplina de Alergia e Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas na Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Médica Assistente Coordenadora dos Ambulatórios de Alergia Alimentar, Dermatite Atópica e Esofagite Eosinofílica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP).

## **Bárbara Luiza de Britto Caçado**

Pediatra, Alergista e Imunologista pela Escola Paulista de Medicina Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Mestra em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela EPM/Unifesp.

## **Claudia Leiko Yonekura Anagusko**

Médica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Residência Médica em Alergia e Imunologia pela Faculdade de Medicina da USP (FMUSP). Título de Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Médica Colaboradora do Ambulatório de Alergia Alimentar e Esofagite Eosinofílica do Hospital das Clínicas da FMUSP.

## **Dirceu Solé**

Professor Titular e Livre-Docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Diretor de Pesquisa da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## **Elaine Cristina de Almeida Kotchetkoff**

Graduada em Nutrição pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (UniFMU). Mestre e Doutoranda em Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Nutricionista do Ambulatório de Alergia da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Unifesp.

## **Elisa de Carvalho**

Doutora e Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB) com área de concentração em Pediatria. Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e AMB. Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital da Criança de Brasília (HCB). Supervisora da Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica do HCB. Diretora Clínica do HCB. Professora Titular do Curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília no HCB. Secretária do Departamento Científico de Gastroenterologia Pediátrica da SBP.

## **Érika Campos Gomes**

Doutora e Mestre em Psicologia Clínica pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP). Psicóloga Clínica graduada pela PUC de Minas Gerais (PUC-MG), com formação em terapia EMDR e Terapia Familiar Sistêmica. Pesquisadora na área de Alergia Alimentar e Seus Efeitos Psicológicos e na Qualidade de Vida. Coordenadora do Programa Preventivo Grupo de Ação Alergia na Escola (GAAE).

## **Fabiane Pomiecinski Frota**

Mestra em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Alergologista do Programa de alergia à proteína do leite de vaca do Estado do Ceará. Professora do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Membro do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

## **Fabiola Isabel Suano de Souza**

Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Geral e Comunitária do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Professora Associada da Disciplina de Clínica Pediátrica do Departamento de Pediatria do Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

## **Germana Pimentel Stefani**

Mestra em Epidemiologia pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG). Alergista e Imunologista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Associação Médica Brasileira (ASBAI/AMB), Pediatra pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Médica Brasileira (SBP/AMB). Médica Assistente do Ambulatório de Alergia Alimentar da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Goiânia.

## **Gesmar Rodrigues Silva Segundo**

Professor Associado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Pós Doutorado em Imunologia pela University of Washington/Seattle Children's Hospital.

## **Glauce Hiromi Yonamine**

Nutricionista da Unidade de Alergia e Imunologia e Gastroenterologia do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (HCFMUSP). Mestre e Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

## **Herberto José Chong Neto**

Professor Associado I de Pediatria, Universidade Federal do Paraná (UFPR). Pós-Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Presidente do Departamento Científico de Alergia na Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor de Ensino à Distância, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

## **Ingrid Pimentel Cunha Magalhães Souza Lima**

Mestra em Saúde pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Associação Médica Brasileira (ASBAI/AMB). Membro da Diretoria da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Regional Minas Gerais (biênio 2021-2022). Membro do departamento científico de alergia alimentar da ASBAI.

## **Jackeline Motta Franco**

Mestra em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Doutora em Ciências Aplicada à Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Coordenadora do Núcleo de Alergia Alimentar da UFS. Coordenadora do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

## **Janaina Michelle Lima Melo**

Mestra e Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professora Colaboradora do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP). Fundadora do Instituto de Alergia de Ribeirão Preto.

## **José Carlison Santos de Oliveira**

Médico do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (UFBA). Mestre em Ciências da Saúde pela UFBA. Membro da The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Especialista em Alergia/imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) e Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## **José Laerte Boechat Morandi**

Professor Adjunto da Disciplina de Imunologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF). Pós-Doutorando do Serviço de Imunologia Básica e Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Investigador do Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS) da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Membro do Departamento Científico de Senescência da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

## **José Luiz de Magalhães Rios**

Mestre em Imunologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutor em Clínica Médica pela UFRJ. Coordenador da Pós Graduação em Alergia e Imunologia da Faculdade de Medicina de Petrópolis (UNIFASE) no Hospital Central do Exército (HCE). Membro do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022). Coordenador do Comitê de Alergia Alimentar da ASBAI-RJ (biênio 2021-2022).

## **Juliana Fernandez Santana e Meneses**

Graduada em Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Mestra e Doutora em Ciência aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Nutricionista do Ambulatório de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Unifesp.

## **Lucila Camargo Lopes de Oliveira**

Professora Adjunta da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia da Escola Paulista de Medicina (Unifesp). Membro do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) (biênio 2021-2022).

## **Márcia Carvalho Mallozi**

Doutora em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Professora Assistente e Chefe do Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria do Centro Universitário Saúde ABC (CUFMABC). Coordenadora dos ambulatórios de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da EPM/Unifesp.

## **Marina Rigoni Costa Moreira**

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Professora do curso de Pós-Graduação em Alergia e Imunologia da Faculdade de Medicina de Petrópolis no Hospital Central do Exército (UNIFASE/HCE). Membro da Comissão de Mídias da ASBAI-RJ.

## **Mauro Batista de Morais**

Professor Titular e Livre-docente da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica, da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Orientador dos Programa de Pós-graduação em Pediatria e Ciências aplicadas à Pediatria e do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da EPM/Unifesp. Pós-Doutorado no Baylor College of Medicine, Houston, Texas, EUA, com apoio do CNPq. Membro dos Departamentos de Gastroenterologia das Sociedades Brasileira de Pediatria (SBP) e de Pediatria de São Paulo.

## **Norma de Paula Motta Rubini**

Professora Titular Emérita de Alergia e Imunologia da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Professora Livre Docente em Alergia e Imunologia pela UNIRIO. Professora do Curso de Pós-Graduação em Alergia e Imunologia da UNIRIO. Diretora Científica da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Membro do Comitê de Alergia e Imunologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Presidente Vitalícia da ASBAI.

## **Raquel Bicudo Mendonça**

Nutricionista. Doutora em Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

## **Renata Pinotti Alves**

Nutricionista. Mestre em Nutrição Hospitalar pelo Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (HCFMUSP). Pós-Graduação em Constelação Familiar (Hellinger Schule/Innovare). Doula do Grupo de Apoio à Maternidade Ativa (GAMA). Tutora Estadual do Método Canguru do Ministério da Saúde.

## **Renata Rodrigues Cocco**

Médica Pediatra, Alergista e Imunologista. Doutora em Ciências da Saúde pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Especialista em Alergia Alimentar pelo Mount Sinai Medical Center, Nova York, EUA. Professora Assistente de Pediatria da Faculdade Israelita de Medicina Albert Einstein.

## **Roseli Oselka Saccardo Sarni**

Médica Pediatra com Área de Atuação em Nutrologia. Livre-Docente, Professora Titular da Disciplina de Clínica Pediátrica do Centro Universitário Saúde ABC (CUFMABC). Médica Assistente e Pesquisadora associada da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

## **Sarah Cristina Fontes Vieira**

Professora Adjunta do Departamento de Medicina e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Universidade Federal de Sergipe (UFS). Presidente do Departamento de Gastroenterologia e Hepatologia da Sociedade Sergipana de Pediatria.



## **Valéria Botan Gonçalves**

Mestra e Doutora em Imunologia Médica pela Universidade de Brasília (UnB). Coordenadora do Ambulatório de Testes em Provocação Oral em Alergias Alimentares do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB). Preceptora da Residência Médica de Alergia e Imunologia Pediátrica do HCB.

Prezado Colega,

O sistema imune permite a harmonia do organismo e confere identidade a cada indivíduo ao diferenciar o que é próprio do que é estranho. Esse sistema é desenvolvido a partir da sua interação com o ambiente externo e interno (microbioma), ainda na gestação, com ápice de plasticidade nos dois primeiros anos de vida.

O sistema imunológico se desenvolve de forma plena quando a interação entre o microbioma e a imunidade inata e adaptativa é processada de forma adequada.

A tolerância alimentar é um processo extremamente complexo, silencioso e ativo, e permitir que o alimento seja tolerado, metabolizado e absorvido com função nutritiva. Quando não ocorre, a resposta imune modulada e silenciosa transforma-se em reação exagerada e inflamatória e assume as diversas formas clínicas da alergia alimentar.

Preparado com muita competência e ancorado nos mais recentes avanços científicos para ajudar o especialista em alergia e imunologia a cuidar dos pacientes e familiares na área fascinante da alergia alimentar, este livro tem o selo da ASBAI, sem quaisquer conflitos de interesse secundários e apresenta um conteúdo bem abrangente da temática com a brilhante coordenação das Dras. Jackeline Motta Franco e Norma de Paula Motta Rubini, a quem desejamos expressar nosso agradecimento de maneira bem evidente.

O diagnóstico e o manejo da alergia alimentar devem ser feitos com consistência e consciência. O excessivo e errôneo diagnóstico de alergia alimentar traz consequências ao pleno potencial de crescimento e desenvolvimento e grave risco nutricional. Do mesmo modo, o manejo deve ser ponderado pelo princípio genuíno e sagrado em bem cuidar do paciente e familiares e jamais prejudicar ou explorar a vulnerabilidade do outro.

Este livro inicia-se com o capítulo alergia alimentar: presente, passado e futuro, posteriormente são apresentados os possíveis fatores que justificam o aumento de prevalência das alergias alimentares. A seguir, vem o capítulo da realidade da anafilaxia por alimentos no Brasil, que foi baseado no Registro Brasileiro de Anafilaxia construído por todos nós, no seio de nossa associação.

O capítulo de mecanismos imunológicos e espectro clínico da alergia alimentar é didático e bem delineado e, logo a seguir, aborda-se a diferenciação com distúrbios gastrointestinais funcionais, contexto muito importante na prática clínica. Na sequência, aspectos inovadores. Em seguida, como a esofagite eosinofílica, nova doença da marcha atópica bem como os cuidados com a pele e a relação entre dermatite atópica e alergia alimentar são descritos.

As ferramentas diagnósticas nas alergias alimentares são fundamentais. A abordagem tanto dos testes *in vivo* quanto dos testes *in vitro* está primorosa. Os exames, nunca substituem o médico e devem ser cuidadosamente indicados, avaliados e realizados. A ressaltar, o capítulo que valoriza os testes de provocação oral nos diferentes fenótipos e endótipos de alergia alimentar e explica como os testes devem ser considerados e associados com a abordagem dos marcadores de persistência e de gravidade. Nesse sentido, o grupo

de autores do livro realizou o curso pioneiro de tolerância alimentar para especialistas certificado pela ASBAI.

Complementam o escopo deste livro: novos alérgenos alimentares, cofatores da alergia alimentar, alergia alimentar no idoso, desordens nutricionais resultantes da alergia alimentar na criança, rotulagem e alergenidade, vegetarianismo, alergia alimentar e microbioma na prática clínica. Com relação ao tratamento destacam-se, além dos aspectos de evitação alimentar, a abordagem da Imunoterapia oral, o uso de Imunobiológicos e é finalizado com a prevenção e impactos sociais da alergia alimentar.

É com muita honra e alegria que entregamos este livro para auxiliar o especialista no manejo dessa condição tão importante em benefício direto de melhor assistência aos pacientes e familiares.

**Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho**

*Presidente Vitalício da Associação Brasileira  
de Alergia e Imunologia (ASBAI)*

**Fábio Kuschnir**

*Presidente da Associação Brasileira  
de Alergia e Imunologia (ASBAI)  
(biênio 2023-2024)*

- 1 Alergia alimentar: passado, presente e futuro, 1**  
Jackeline Motta Franco  
Lucila Camargo Lopes de Oliveira
- 2 Epidemiologia: o aumento das alergias alimentares, 13**  
Renata Rodrigues Cocco  
Ana Carolina Rozalem Reali
- 3 A realidade da anafilaxia por alimentos no Brasil, 23**  
Dirceu Solé  
Alexandra Sayuri Watanabe
- 4 Mecanismos imunológicos e espectro clínico da alergia alimentar, 35**  
Elisa de Carvalho  
Norma de Paula Rubini
- 5 Distúrbios gastrointestinais funcionais e alergia alimentar, 59**  
Sarah Cristina Fontes Vieira  
Mauro Batista de Moraes

## **6 Esofagite eosinofílica – a nova doença da marcha atópica?, 75**

Ana Paula Beltran Moschione Castro

Bárbara Luiza de Britto Cançado

## **7 Cuidados com a pele, dermatite atópica e alergia alimentar, 87**

Janaina Michelle Lima Melo

Márcia Carvalho Mallozi

## **8 Ferramentas diagnósticas nas alergias alimentares: testes *in vivo*, 93**

Valéria Botan Gonçalves

José Carlison Santos de Oliveira

## **9 Ferramentas diagnósticas nas alergias alimentares: testes *in vitro*, 105**

José Carlison Santos de Oliveira

Valéria Botan Gonçalves

## **10 Testes de provocação oral nos diferentes fenótipos e endótipos de alergia alimentar, 117**

Jackeline Motta Franco

Fabiane Pomiecinski Frota

## **11 Marcadores de persistência e gravidade em alergia alimentar, 133**

Marina Rigoni Costa Moreira

José Luiz de Magalhães Rios

**12 Novos alérgenos alimentares:  
um desafio na prática clínica, 155**

Lucila Camargo Lopes de Oliveira

**13 Alergia alimentar e cofatores, 165**

Germana Pimentel Stefani

Ingrid Pimentel Cunha Magalhães de Souza Lima

**14 Alergia alimentar no idoso, 181**

José Laerte Boechat Morandi

Elaine Cristina de Almeida Kotchetkoff

**15 Distúrbios nutricionais resultantes  
da alergia alimentar na criança, 207**

Anne Jardim Botelho

Raquel Bicudo Mendonça

**16 Traços, rotulagem e alergenicidade, 225**

Glauce Hiromi Yonamine

Renata Pinotti Alves

**17 Alergia alimentar e vegetarianismo:  
como conduzir a dieta?, 243**

Anne Jardim Botelho

Elaine Cristina de Almeida Kotchetkoff

**18 Alergia alimentar e microbioma na prática clínica, 267**

Herberto José Chong Neto

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

**19 Imunoterapia na alergia alimentar:  
indicações, riscos e benefícios, 281**

Claudia Leiko Yonekura Anagusko  
Ariana Campos Yang

**20 Imunobiológicos e alergia alimentar:  
estado atual e perspectivas, 293**

Gesmar Rodrigues Silva Segundo  
Lucila Camargo Lopes de Oliveira

**21 Prevenção da alergia alimentar, 305**

Juliana Fernandez Santana e Meneses  
Fabíola Isabel Suano de Souza  
Roseli Oselka Saccardo Sarni

**22 Impactos psicossociais na vida dos pais  
e pacientes com alergia alimentar, 317**

Érika Campos Gomes

**Índice Remissivo, 337**



Capítulo

1

# Alergia alimentar: passado, presente e futuro

**Jackeline Motta Franco**  
**Lucila Camargo Lopes de Oliveira**

## Contexto histórico

Em meio ao folclore sobre a existência de relatos de alimentos como causa de reações adversas na antiguidade, há documentação da familiaridade dos médicos e de escritores médicos, daquela época, com “idiossincrasias” alimentares, prenunciando futuras descobertas do fenômeno da hipersensibilidade.<sup>1</sup>

Há mais de 2.000 anos, a compreensão das reações adversas aos alimentos foi sugerida por Hipócrates e Lucrécio.<sup>2</sup> Hipócrates (460-375 a.C.), o pai da medicina, quando se referia à presença de *humores hostis* que faziam alguns indivíduos “passar mal” após a ingestão de queijo e Tito Lucrécio Cato (98 e 55 a.C.), em sua citação: “O que é alimento para uns, para outros é veneno”, deixava claro que a ingestão de certos alimentos poderia causar reações indesejáveis e até mesmo levar à morte. Sendo o *humores hostis*, vinte e três séculos depois, identificado e caracterizado imunologicamente como a imunoglobulina da classe E (IgE).<sup>1</sup>

Apesar de ser creditado a Hipócrates o primeiro reconhecimento de uma reação alimentar, descrições prévias de imperadores chineses como Sheng Nong (~2735 a.C.) e Huang Di (2698-2598 a.C.) fornecendo conselhos em “Shi Jin-Jing” (“Interdições relativas à alimentação”) para que mulheres grávidas evitassem alimentos como camarão, frango, carnes e agentes incriminados em lesões cutâneas, já existiam.<sup>1</sup> Mas o primeiro relato científico de alergia alimentar foi descrito no início do século XX.<sup>3</sup> O pediatra americano Oscar Menderson Schloss, em 1912, diagnosticou alergia alimentar por testes cutâneos. O diagnóstico de alergia ao ovo foi esta-

belecido pela realização de um teste de escarificação na pele com exposição à clara de ovo, o que se tornou um marco na história da alergia alimentar.<sup>3</sup>

Enquanto vários relatos de reações a alimentos eram descritos na literatura médica, o experimento clássico de Prausnitz, em 1921, iniciou a investigação científica de alergia alimentar e estabeleceu a base imunológica das reações alérgicas.<sup>1</sup> Nesse experimento, Prausnitz injetou em sua própria pele o soro de Kustner, paciente alérgico a peixe, e o de um outro paciente não alérgico. No dia seguinte, injetou extrato do peixe na mesma área e ocorreu uma reação local (Teste Prausnitz-Kustner ou teste de transferência passiva), sendo demonstrado que a sensibilidade poderia ser transferida por um fator presente no soro de um indivíduo alérgico para um não alérgico, posteriormente identificado como IgE.<sup>2</sup> Com a demonstração da IgE a alérgenos alimentares, o vago conceito de idiosincrasia foi substituído.

## **Passado recente e presente: da identificação da IgE aos dias atuais**

A presença da IgE específica poderia ser detectada *in vivo* pelos testes cutâneos. Charles Blackley, em 1867, documentou pela primeira vez o papel do teste cutâneo no diagnóstico das alergias ao escarificar seu antebraço com uma lanceta e, em seguida, aplicar pólen de gramínea no local, evidenciando vermelhidão e intenso prurido após alguns minutos.<sup>3</sup> Descrito inicialmente por Lewis e Grant, em 1924, o teste de puntura para detecção da sensibilização tornou-se amplamente utilizado a partir da década de 70, depois de sua modificação por Pepys.

Sua técnica simples de baixo custo e alta sensibilidade justificavam o seu papel na investigação diagnóstica da alergia, em especial, da alergia alimentar.<sup>4</sup>

Após a descrição da IgE pelo casal Ishizaka, em 1967, uma série de estudos foram iniciados para o desenvolvimento de métodos laboratoriais que permitissem a detecção da IgE específica *in vitro*. Em 1974, a primeira técnica de avaliação e quantificação sérica para diferentes alérgenos, o RAST (*Radioallergosorbent Test*), foi desenvolvida, fornecendo resultados semi-quantitativos.<sup>5</sup> Com o progredir dos anos e a evolução tecnológica do método, foi possível obter resultados quantitativos, a exemplo dos fornecidos por fluoroenzimaimunoensaio (Phadia, Uppsala Pharmacia, 2009).<sup>6</sup> A determinação de anticorpos IgE específicos *in vitro* é, ainda hoje, instrumento útil e objetivo para o diagnóstico e acompanhamento das alergias mediadas por IgE. No entanto, assim como os testes cutâneos, indicam apenas sensibilização e sua relevância deverá ser sempre analisada no contexto clínico.

Em meados da década de 1970, Charles May e colaboradores, conscientes de que o teste cutâneo se correlacionava muito mal com os sintomas clínicos, descreveram o teste de provocação oral duplo cego placebo controlado (TPODCPC), “padrão ouro” no diagnóstico da alergia alimentar, trazendo um avanço exponencial, baseado em evidências, nas últimas quatro décadas.<sup>7</sup> No entanto, as dificuldades inerentes aos TPODCPC e o incremento na qualidade dos testes para detecção de IgE sérica específica motivaram a realização de trabalhos com o objetivo de estabelecer os níveis de IgE acima dos quais os pacientes poderiam ser dispensados da realização do TPO (VPP > 95%).<sup>8</sup>

Pontos de corte foram definidos para alguns alimentos tentando-se estabelecer uma possível relação entre os níveis séricos de IgE específica e os resultados encontrados nos testes de provocação oral, havendo baixa concordância entre os resultados encontrados entre as diferentes populações estudadas. A exemplo do que foi descrito para os testes cutâneos de leitura imediata, não foi possível generalizar os valores séricos de IgE que seriam capazes de prever a chance de reações clínicas devido à heterogeneidade de etnias, hábitos alimentares e fenótipos da alergia alimentar,<sup>8</sup> devendo a avaliação ser conduzida de maneira individualizada em diferentes centros.

Nos últimos anos, os progressos nos domínios da biologia molecular, bioquímica e biotecnologia levaram ao desenvolvimento de *chips* de *microarray* e de outras tecnologias multiplex que permitiram medições de anticorpos IgE para muitas centenas de alérgenos, a partir da produção recombinante.<sup>9,10</sup> Sua indicação precisa e a interpretação criteriosa visam impedir um ônus indevido, bem como restrições dietéticas e terapêuticas desnecessárias. Na prática clínica, são indicados para discriminar reatividade cruzada e genuína em pacientes polissensibilizados.<sup>11</sup>

Outros biomarcadores diagnósticos têm sido estudados, ambicionando reduzir os riscos inerentes a uma provocação oral. Os testes de ativação de basófilos e mastócitos propõem um ensaio funcional *in vitro*, com incremento de especificidade diagnóstica, embora ainda não padronizado para a prática clínica.<sup>12</sup>

O *big data* também chegou no mundo da alergia alimentar. Nesse contexto, encontram-se os estudos de *omics* (Tabela 1.1), que por meio de uma miríade de análises e resultados

procuram identificar padrões de apresentação da doença ou de sua resposta terapêutica.<sup>13</sup>

**TABELA 1.1. Estudos *omics* e escopo de atuação**

<b>Omic</b>	<b>Conceito</b>
Epigenômica	Avalia alterações não genéticas do DNA ou cromatina que afetam a expressão gênica e a manifestação fenotípica
Genômica	Associa variações genéticas a fenótipos
Transcriptômica	Investiga a expressão proteica codificada por moléculas RNA
Proteômica	Analisa as proteínas expressas pós tradução presentes em células e tecidos
Metabolômica	Fornecer resultados das vias metabólicas ativadas
Microbiômica	Identifica e quantifica microrganismos que influenciam a biologia do hospedeiro
Exposômica	Avalia a exposição ambiental a diferentes fatores

FONTE: adaptada de Dhondalay 2018.<sup>13</sup>

Variações genéticas, principalmente no que concerne a resposta imunológica ou a proteção por barreira, já foram associadas à manifestação de alergia alimentar. No entanto, é a interação gene-ambiente a que tem sido mais estudada. Hábitos alimentares, níveis de vitamina D, poluição e, principalmente, a microbiota intestinal, que parecem ter influência na expressão gênica.<sup>14</sup>

## **O futuro e as novas modalidades terapêuticas**

Ao longo dos anos, a prevalência de alergia alimentar vem aumentando e a busca por terapias eficazes tornou-se imprescindível. Uma expressiva quantidade de crianças, até 40%, é alérgica a mais de um alimento. Evitar alérgenos, principal op-

ção terapêutica, tornou-se mais difícil e a ingestão acidental passou a ser cada vez mais comum.<sup>15</sup>

Estudos demonstraram que crianças que superavam a alergia ao leite ou ao ovo, cerca de 80% delas, tinham anticorpos IgE para epítomos conformacionais, enquanto aquelas com sintomas persistentes tinham quantidades significativas de anticorpos IgE para epítomos sequenciais (lineares), sugerindo diferentes fenótipos de alergia alimentar mediada por IgE em crianças.<sup>16,17</sup> A introdução do leite ou do ovo termicamente tratado melhora a qualidade de vida do paciente além de possivelmente acelerar, como demonstrado em ensaio clínico com leite de vaca, a tolerância.<sup>18</sup>

A imunoterapia com alérgenos aumenta o limiar de reatividade na maioria dos indivíduos alérgicos a alimentos. No entanto, os desafios incluem longos períodos de tratamento, altas taxas de reações adversas, falta de permanência de dessensibilização e protocolos estabelecidos. Para lidar com essas limitações, o uso de anticorpos monoclonais passou a ser utilizado.<sup>19</sup> Um desses anticorpos monoclonais, o omalizumabe, anti-IgE, foi empregado em estudo duplo-cego controlado por placebo e o seu emprego em associação à imunoterapia oral reduziu as reações adversas quando comparado ao placebo, melhorando significativamente a relação risco benefício desta abordagem.<sup>20</sup>

Na tentativa de conter o aumento da alergia alimentar ao longo dos anos, estratégias de prevenção vêm sendo implementadas. Interferências na dieta materna durante a gestação e amamentação, seja por meio de suplementações ou por restrição de alimentos potencialmente alergênicos ainda não se provou eficaz.<sup>21</sup> A introdução da alimentação complementar,

no entanto, parece exercer maior influência na prevenção ou desenvolvimento de alergias alimentares. Postergar a introdução de alimentos potencialmente alergênicos não se mostrou estratégica eficaz, mas às vezes danosa, na prevenção de alergias alimentares.<sup>22</sup> Obviamente, para qualquer introdução alimentar, os sinais de prontidão da criança merecem ser considerados, bem como o hábito alimentar da família. A diversidade da dieta infantil se associou positivamente à prevenção de alergias alimentares.<sup>23</sup>

Apesar de uma barreira cutânea comprometida se associar a maior risco de alergia alimentar, o uso de hidratantes em crianças não foi demonstrado como estratégia de prevenção eficaz até o momento.<sup>24</sup> Estudos têm apontado que o estabelecimento de uma microbiota saudável é fundamental para a melhor regulação imunológica, evitando assim também alergias por alimentos. Nesse contexto, parto vaginal, aleitamento materno e o convívio com animais tem se mostrado benéfico.<sup>25</sup>

## **Considerações finais**

Embora tenha havido um progresso no diagnóstico e abordagem terapêutica da alergia alimentar, especialmente na última década, a próxima década, sem dúvida, testemunhará novos avanços em nossa compreensão dos mecanismos imunológicos associados ao desenvolvimento da tolerância. Estudos recentes indicam que não só o trato gastrointestinal, mas também a pele, seja um poderoso órgão tolerogênico, que pode ser explorado para a prevenção e tratamento da alergia alimentar.<sup>26-29</sup> É provável que o futuro da prevenção da alergia alimentar encontre resposta no passado, quando tínhamos um



modo de vida menos “artificial”, mais entrosado com a natureza e éramos menos alérgicos.

## Referências bibliográficas

1. Cohen SG. Food allergens: landmarks along a historic trail. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:1521-4.
2. Sampson HA. Food allergy: Past, present and future. *Allergology International.* 2016;363-369.
3. Bergmann K-C, Ring J. (eds): *History of Allergy.* Chem Immunol Allergy. Basel, Karger, 2014, vol 100, pp 109-119.
4. Dreborg S. Skin test used in typed I allergy testing – Position paper. Sub-Committee on Skin Test of the European Academy of Allergology and Clinical immunology. *Allegy.*1989;44:1-59.
5. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:26-33.
6. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Spitzauer S, Valenta R. Cow's milk allergy: from allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. *Methods* 2014; 1:66(1):22-33.
7. May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to food in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58: 500-15.
8. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44:642-72.
9. Ansoategui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J.* 2020 Feb 25;13(2):100080. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100080. Erratum in: *World Allergy Organ J.* 2021 Jun 17;14(7):100557.
10. Harwaneg C, Laffer S, Hiller R, Mueller MW, Kraft D, Spitzauer S, Valenta R. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. *Clin Exp Allergy.* 2003 Jan;33(1):7-13.
11. Matricardi PM, Kleine-Tebbe HJ, Hoffmann R, Valenta C, Hilger S, Hofmaier RC et al. EAACI Molecular Allergology User's guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27:1-250.
12. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy.* 2021;76(8):2420-32.

13. Dhondalay GK, Rael E, Acharya S, Zhang W, Sampath V, Galli SJ, Tibshirani R, Boyd SD, Maecker H, Nadeau KC, Andorf S. Food allergy and omics. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):20-29.
14. Johansson E, Mersha TB. Genetics of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021;41(2):301-319.
15. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. The public health impact of parent-reported childhood food allergies in the United States. *Pediatrics*. 2018;142(6).
16. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:342-7.
17. Lemon-Mule H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak Węgrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:977-83.
18. Esmaeilzadeh H, Alyasin S, Haghighat M, Nabavizadeh H, Esmaeilzadeh E, Mosavat F. The effect of baked milk on accelerating unheated cow's milk tolerance: A control randomized clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018(29);747-53.
19. Sampath V, Sindher SB, Alvarez Pinzon AM, Nadeau KC. Can food allergy be cured? What are the future prospects? *Allergy*.2019;1316-26.
20. Wood RA, Kim JS, Lindblad R, Nadeau K, Henning AK, Dawson P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of omalizumab combined with oral immunotherapy for the treatment of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137:1103-10.
21. de Silva D, Halken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, et al. European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(7):813-26.
22. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Nov;122(5):984-91.
23. Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, Loss G, Genuneit J, et al; PASTURE study group. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Apr;133(4):1056-64.
24. Kelleher MM, Cro S, Cornelius V, Lodrup Carlsen KC, Skjerven HO, Rehbinder EM, et al. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD013534.
25. Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Primary Prevention of Food Allergy-Environmental Protection beyond Diet. *Nutrients*. 2021;12;13(6):2025.

26. Mondoulet L, Dioszeghy V, Vanoirbeek JA, Nemery B, Dupont C, Benhamou PH. Epicutaneous immunotherapy using a new epicutaneous delivery system in mice sensitized to peanuts. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:299-309.
27. Mondoulet L, Dioszeghy V, Thebault C, Benhamou PH, Dupont C. Epicutaneous immunotherapy for food allergy as a novel pathway for oral tolerance induction. *Immunotherapy* 2015;7:1293-305.
28. Dioszeghy V, Mondoulet L, Dhelft V, Ligouis M, Puteaux E, Dupont C, et al. The regulatory T cells induction by epicutaneous immunotherapy is sustained and mediates long-term protection from eosinophilic disorders in peanut-sensitized mice. *Clin Exp Allergy* 2014;44:867-81.
29. Tordesillas L, Mondoulet L, Blazquez AB, Benhamou PH, Sampson HA, Berin MC. Epicutaneous immunotherapy induces gastrointestinal LAP<sup>+</sup>regulatory T cells and prevents food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jan;139(1):189-201.