

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

Sara Martín Armentia. Pediatría. Centro de Saúde “Delicias II”. Valladolid
smarmentia@hotmail.com

Alicia Armentia Medina. Alergología. Universidade de Valladolid. Hospital Rio Hortega
aliciaarmentia@gmail.com

Resumo. Existem diferentes reações adversas aos alimentos. As reações alérgicas devem ser diferenciadas das reações tóxicas e das reações não tóxicas, sem mediação imunitária. A alergia alimentar divide-se em dois grupos: a alergia alimentar mediada pela IgE, na qual se produz uma clínica imediata quando se entra em contacto com o alérgeno e a alergia alimentar não mediada pela IgE, na qual os sintomas são posteriores e insidiosos.

A maioria dos casos de alergia alimentar desenvolve-se nos dois primeiros anos de idade, sendo o pico de 8% registado ao ano de idade. Nas crianças, os principais alimentos causais são o leite, o ovo e o peixe.

Na alergia, a base do diagnóstico é o historial clínico no qual devem ser registados os sintomas suspeitos de alergia: urticária, asma, dermatite atópica, anafilaxia... seguidos de testes complementares *in vivo* (teste de punção cutânea, provocação, dieta de eliminação) e *in vitro*: determinação da IgE específica e diagnóstico molecular. As opções terapêuticas baseiam-se na dieta de eliminação do alimento causal. Após o diagnóstico, deve-se fazer o seguimento do doente até à aquisição natural de tolerância ao alimento e, se a mesma não for alcançada, deve ser iniciado um tratamento de hipossensibilização tal como a imunoterapia oral específica.

Não se deve esquecer que o doente com alergia alimentar pode ser sensibilizado a outros alimentos. Em crianças alérgicas ao leite, deve ser definido um plano de introdução de alimentação sólida de maneira progressiva e o aparecimento de sintomas alérgicos deve ser monitorizado.

Para o seguimento ótimo de uma criança com alergia alimentar, é necessária a colaboração do pediatra e do alergologista e descobrir a etiologia correta por meio das técnicas de diagnóstico válidas.

Palavras-chave: alergia, alimentos, crianças, IgE, teste de punção cutânea (*prick test*), imunoterapia, tolerância.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

RECOMMENDATIONS FOR PREVENTING, DIAGNOSING, AND TREATING FOOD ALLERGY IN CHILDREN

Abstract: There is a wide range of adverse food reactions. Allergic reactions must be distinguished from toxic reactions and non-toxic reactions, which are not-immune mediated. Food allergies may be divided into two groups: IgE-mediated food allergies, in which immediate clinical features appear on contact with the allergen, and non-IgE-mediated food allergies, which have a prolonged latent period and a more insidious onset.

Most cases of food allergy develop in the first two years of age, with a peak of 8% in one-year-olds. The main causative foods in children are milk, eggs, and fish. The basis for diagnosing an allergy is the clinical record, in which suspicious allergy symptoms must be registered: hives, asthma, atopic dermatitis, anaphylaxis, etc., as well as in vivo complementary tests (prick tests, provocation tests, elimination diet) and in vitro complementary tests: specific IgE determination and molecular diagnostics. The therapeutic options are based on a diet of elimination of the causative food. After the diagnosis, patients should be monitored until the natural acquisition of tolerance to food is verified and, should this not be achieved, hyposensitisation treatment, such as allergen-specific oral immunotherapy, should be initiated.

It must be borne in mind that patients with food allergy may become sensitive to other foods. In children allergic to milk, a plan must be established for the progressive introduction of solid foods, and the appearance of allergy symptoms must be monitored.

The optimal follow-up of a child with food allergy requires the collaboration of the paediatrician and the allergist, and in order to find the correct aetiology, valid diagnostic techniques must be used.

Keywords: allergy, foods, children, IgE, prick test, immunotherapy, tolerance.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

ALERGIA ALIMENTARIA EN LA INFANCIA. RECOMENDACIONES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR Y TRATAR

Resumen. Existen diferentes reacciones adversas a los alimentos. Las reacciones alérgicas deben distinguirse de las reacciones tóxicas y de las reacciones no tóxicas, sin mediación inmunitaria. La alergia alimentaria se divide en dos grupos: la alergia alimentaria mediada por IgE en la que se produce una clínica inmediata al contacto con el alérgeno y la alergia alimentaria no mediada por IgE, en la que los síntomas son más tardíos e insidiosos.

La mayoría de los casos de alergia alimentaria se desarrollan en los primeros dos años de edad, siendo el pico del 8% a la edad de un año. Los principales alimentos causales en los niños son la leche, el huevo y el pescado.

La base del diagnóstico en alergia es la historia clínica en la que se debe registrar sintomatología sospechosa de alergia: urticaria, asma, dermatitis atópica, anafilaxia... seguida de las pruebas complementarias in vivo (prick test, provocación, dieta de eliminación) e in vitro: determinación de IgE específica y diagnóstico molecular. Las opciones terapéuticas se basan en la dieta de eliminación del alimento causal. Tras el diagnóstico se debe seguir al paciente hasta comprobar la adquisición natural de tolerancia al alimento y si esta no se consigue, se ha de iniciar un tratamiento de hiposensibilización como son la inmunoterapia oral específica.

No se debe olvidar que el paciente con alergia alimentaria puede sensibilizarse a otros alimentos. En los niños alérgicos a la leche hay que establecer un plan la introducción de la alimentación sólida de manera progresiva y se debe vigilar la aparición de sintomatología alérgica.

Para el seguimiento óptimo de un niño con alergia alimentaria se requiere la colaboración del pediatra y del alergólogo y llegar a la etiología correcta con las técnicas diagnósticas válidas.

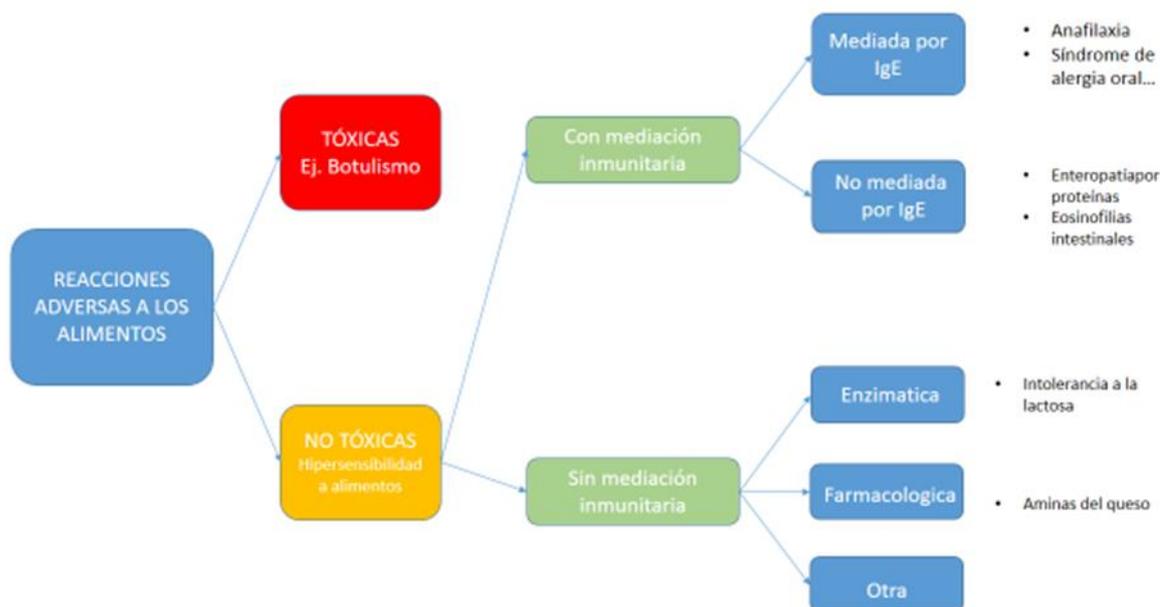
Palabras clave: alergia, alimentos, niños, IgE, prick test, inmunoterapia, tolerancia.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

INTRODUÇÃO

Recentemente, a Comissão de Nomenclatura da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (Worm, 2014), propõe que qualquer reação adversa aos alimentos seja definida como hipersensibilidade alimentar. As reações alérgicas devem ser diferenciadas das reações tóxicas por alimentos (botulismo, síndrome do óleo tóxico, etc.) e das reações não tóxicas e sem mediação imunitária (anteriormente conhecida como intolerância alimentar) como, por exemplo, a intolerância à lactose ou metabopatias como a fenilcetonúria (Figura 1. Classificação das principais reações adversas a alimentos.). Estas duas últimas caracterizam-se por serem dependentes da dose ingerida, ou seja, a clínica é mais intensa quanto maior for a quantidade de alimento a que o indivíduo foi exposto. Outros exemplos neste grupo são a reação de hipersensibilidade farmacológica por coadjuvantes naturais ou compostos adicionados durante o processamento dos alimentos.

Figura 1. Classificação das principais reações adversas a alimentos.



Fonte: Elaboração própria.

Espanhol	Português
REACCIONES ADVERSAS A LOS ALIMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS AOS ALIMENTOS
TÓXICAS	TÓXICAS
Ej. Botulismo	Ex. Botulismo
NO TÓXICAS	NÃO TÓXICAS
Hipersensibilidad a los alimentos	Hipersensibilidade aos alimentos
Con mediación inmunitaria	Com mediação imunitária
Sin mediación inmunitaria	Sem mediação imunitária
Mediada por IgE	Mediada pela IgE
No mediada por IgE	Não mediada pela IgE

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

Enzimática	Enzimática
Farmacológica	Farmacológica
Otra	Otra
- Anafilaxia	- Anafilaxia
- Síndrome de alergia oral...	- Síndrome de alergia oral...
- Enteropatía por proteínas	- Enteropatía por proteínas
- Eosinofílicas intestinales	- Eosinofílicas intestinais
- Intolerancia a la lactosa	- Intolerância à lactose
- Aminas del queso	- Aminas do queijo

No entanto, nas reações de hipersensibilidade com mediação imunitária (alergia alimentar), doses muito pequenas do alimento podem originar uma clínica exagerada. A alergia alimentar divide-se em dois grupos, dependendo de se a sintomatologia é mediada ou não pela IgE. A alergia alimentar mediada pela IgE costuma produzir uma clínica imediata em caso de contacto com o alérgeno (ingestão ou inalação): urticária, angioedema, asma. Na alergia alimentar não mediada pela IgE, os sintomas são mais tardios e insidiosos, afetando principalmente o aparelho digestivo (Martín Mateos, 2011).

PERGUNTA ESTRUTURADA

Na população infantil, qual seria a gestão mais adequada perante a suspeita de uma alergia alimentar?

EPIDEMIOLOGIA DA ALERGIA ALIMENTAR

Até um terço de todas as famílias já consultaram o pediatra num momento dado por suspeitas de reações adversas a alimentos (Leung, Yung, Wong, Lam, & Wong, 2009; Pyrhönen, Näyhä, Kaila, Hiltunen, & Läärä, 2009; Venter et al., 2006). Estima-se que apenas 10% destas consultas se devam a uma reação imunitária. Os dados sobre a prevalência de alergia alimentar são limitados devido à disparidade de critérios, metodologia de estudo e população. A maioria das alergias alimentares desenvolve-se nos dois primeiros anos de idade, sendo o pico de 8% registado ao ano de idade. O motivo é que é durante os primeiros anos de vida que a maioria dos alimentos potencialmente alergénicos é introduzida na dieta e quando são estabelecidos os mecanismos de tolerância imunológica. A prevalência diminui à medida que a criança cresce, permanecendo em 3-4% na idade adulta (Nwaru et al., 2014).

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

Etiologia

Segundo os dados do estudo multicêntrico espanhol Alergológica (SEAC, 2015), os principais alérgenos alimentares em crianças são o leite (82%), o ovo (76%) e o peixe (50%). Nos adultos, os frutos secos (35%), as frutas frescas (31%), o peixe, o marisco e o ovo (10%). No entanto, estas percentagens variam de acordo com as áreas geográficas específicas e os hábitos alimentares.

Diagnóstico

A base do diagnóstico da alergia alimentar é o historial clínico e os exames complementares.

Quadros clínicos em relação à alergia alimentar:

- *Urticária e/ou angioedema:* São os sinais mais frequentes. As lesões urticarianas (babas) geralmente aparecem repentinamente, acompanhadas de intenso prurido, afetando principalmente a pele que está em contacto com o alimento (cara, boca e mãos). Também pode causar edema e inchaço dos tecidos moles (angioedema), sendo o edema da glote o mais perigoso, pois compromete o trato respiratório.
- *Sintomas gastrointestinais agudos:* náusea, vômitos, abdominalgia ou diarreia de apresentação súbita após a ingestão de um alimento. Geralmente em lactentes, raro em crianças mais velhas. De menção especial é a síndrome FPIES ou enterocolite por alimentos, que é uma alergia não mediada pela IgE.
- *Síndrome de alergia oral:* Prurido oral ou orofaríngeo após a ingestão de certos alimentos, geralmente frutas e verduras frescas. Esta síndrome ocorre com muita frequência em doentes polínicos (gramíneas). Às vezes, precede um quadro mais grave: a anafilaxia. Pode ser evitada se a verdura for cozinhada.
- *Dermatite atópica:* Secura, eritema e irritação da pele. Nesta entidade, é frequente encontrar hipersensibilidade mediada pela IgE a vários alimentos e inalantes, embora não exista relação entre a gravidade da dermatite e a associação a alimentos. É necessário estabelecer o verdadeiro significado clínico destas lesões com dieta de eliminação e subsequente provocação controlada.
- *Asma bronquial:* dispneia por broncoconstrição e ruídos sibilantes na auscultação. Em doentes muito alérgicos a alimentos, é possível o surgimento de asma ou sintomas faringo-conjuntival (conjuntivite, rinite) após a inalação de produtos voláteis dos mesmos que são libertados com maior intensidade durante o manuseio ou o cozimento.
- *Anafilaxia:* Pode ocorrer em até 1% dos doentes sensibilizados a alimentos. Trata-se de uma reação alérgica muito grave: deve suspeitar-se que possa ocorrer quando existe afetação cutânea imediatamente após a ingestão de um alimento (urticária, angioedema) associada à clínica de outros sistemas:

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

respiratória (asma, edema de úvula), digestiva (diarreia, vômitos). Às vezes, pode ocorrer afetação multissistémica e levar a choque; portanto, é necessário conhecê-la para a tratar antes de se chegar a esta situação.

Para além destes quadros, existem múltiplas patologias associadas à alergia aos alimentos (geralmente mediadas por outros mecanismos que não a IgE) Tabela 1. Exemplos de alergia alimentar não mediada pela IgE.

Tabela 1. Exemplos de alergia alimentar não mediada pela IgE

<p>Doença celíaca Dermatite herpetiforme Enteropatias por alimentos Eosinofilias intestinais (gastrite, esofagite eosinofílica) Proctocolite alérgica</p>	<p>Pneumopatia por hipersensibilidade ao leite de vaca. Trombopenias. Algumas conectivopatias</p>
--	--

Fonte: Elaboração própria.

Testes complementares:

- Os testes cutâneos (*prick test*):** Consiste em expor o doente ao alérgeno suspeito através de uma micropunção com uma lanceta na pele, geralmente no antebraço. São seguros e específicos com alto valor preditivo negativo (VPN). O tamanho de uma reação positiva dá-nos uma indicação do grau de sensibilidade do doente a um alérgeno específico; no entanto, isto varia muito entre os doentes. Para além disso, podem ser feitos extratos para um grande grupo de alérgenos, pelo que é muito útil quando queremos avaliar um alérgeno atípico. A elaboração dos extratos diagnósticos com alimentos complica o diagnóstico. Os alérgenos purificados são melhores que os recombinantes, obtidos por recombinação de ácidos nucleicos *in vitro*. No entanto, estes últimos são reproduzíveis e facilmente padronizáveis

Com frutas e legumes, é melhor o “prick by prick”, considerando que a pele é mais alérgica que a polpa e que existe uma diferente alergenidade entre variedades da mesma espécie. Se a reação foi de anafilaxia, é melhor evitar os testes e medir a IgE específica. *Os testes de reação intradérmica* não são utilizados na alergia alimentar, porque não demonstraram valor diagnóstico e porque também são perigosos uma vez que podem causar uma reação sistémica sistémica (Sicherer & Teuber, 2004). Os testes de adesivo, úteis para avaliar a causa das dermatites de contacto, também não são rotineiramente usados no diagnóstico da alergia alimentar.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

- **Quantificação da IgE:** Existe uma correlação entre a gravidade da clínica com a presença da IgE específica contra uma grande variedade de alimentos. Estes testes “in vitro” não geram risco de reação alérgica, não são afetados pelo medicamento que o doente está a tomar (anti-histamínicos) e não dependem das características da pele. Isto é muito útil em pediatria, especialmente em lactentes com menos de 12 meses, nos quais a sensibilização não se reflete claramente na pele com o teste de punção cutânea (*prick test*). Não devemos confundir a IgE específica com a medida de *IgE total*. Os doentes com patologia alérgica de qualquer tipo apresentam geralmente níveis muito altos de IgE em comparação com o resto da população saudável. Embora uma alta taxa total de IgE possa indicar que o doente é atópico, esta não fornece informações sobre a sua condição ou a que alérgenos o doente é sensível. A utilidade desta medida é limitada, exceto para o diagnóstico e a monitorização de algumas doenças, como as infeções parasitárias, a aspergilose broncopulmonar, a síndrome da hiperimunoglobulina E, etc.)

A IgE específica a alimentos é medida em níveis de KU/L. Quando são positivos, nem sempre significam que o doente seja alérgico (podemos encontrar níveis médios em doentes tolerantes ao alimento), razão pela qual o historial clínico é tão essencial. Nas crianças, no entanto, têm um alto valor preditivo positivo (Sampson & Ho, 1997).

- **Diagnóstico molecular (*Component resolved diagnosis*):** Os avanços na investigação de proteínas recombinantes permitiram conhecer diferentes tipos de IgE que se ligam a diferentes epítomos ou proteínas do mesmo alimento. O diagnóstico molecular é um teste de alta sensibilidade e especificidade, permite conhecer diferentes tipos de IgE contra diferentes moléculas de um único alimento (e distingue as potencialmente anafiláticas) e também permite estabelecer um prognóstico de sintomatologia alérgica. Por exemplo, um doente pode ter hipersensibilidade à avelã e apresentar diferentes tipos de IgE. Se apresentar positividade em relação à IgE Cor1, o doente terá sintomas orofaríngeos muito ligeiros ou poderá até ser tolerante à avelã. No entanto, se apresentar positividade em relação à IgE Cor 8, a sintomatologia será certamente mais grave e poderá ter anafilaxia, uma vez que esta proteína é uma LTP (proteína transportadora de lípidos) (De Knop et al., 2011; Hansen et al., 2009). Embora o diagnóstico molecular para alimentos provenientes das plantas esteja altamente desenvolvido, ainda há muito a ser investigado no campo das alergias a alimentos provenientes de animais. Embora se trate do teste mais específico, é altamente sensível, pelo que os resultados obtidos por meio deste teste devem ser avaliados por um especialista.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

- **Dietas de eliminação:** De vários tipos. *Dietas de eliminação do alimento suspeito:* a melhoria dos sintomas é observada em 2 semanas se a alergia for mediada pela IgE. Nas alergias não mediadas pela IgE, a melhoria seria observada após várias semanas de exclusão (Lozinsky et al., 2015). Este tipo de dieta é usado em pediatria, especialmente quando há suspeita de alergia ao leite, como veremos mais adiante. *Dieta de eliminação empírica:* Os alimentos mais potencialmente alergénicos são eliminados da dieta e depois introduzidos um a um. É utilizada principalmente na patologia crónica (esofagite eosinofílica, urticária idiopática crónica...). Este tipo de dieta deve ser indicado apenas por um profissional e seguido por um nutricionista, principalmente em crianças, pois a exclusão de determinados alimentos pode afetar o seu crescimento. *Dieta elementar:* os alimentos são substituídos por fórmulas de aminoácidos amplamente hidrolisadas. É utilizada em casos muito graves de alergia alimentar.
- **Testes de provocação controlada com alimentos.** Trata-se de um teste altamente diagnóstico (*gold standard*), mas com risco. Não deve ser feito em caso de anafilaxia ou reação sistémica grave ou se ao historial for é altamente sugestivo, recorrente e recente com estudo alergológico prévio concordante.
- **Testes que não demonstraram ser úteis no diagnóstico de alergia alimentar:** A *determinação de IgG, IgA ou IgM específica* é inútil. O teste *citotóxico (ALCAT)* não é reproduzível nem endossado pela literatura científica. Outros testes, como a *cinesiologia, neutralização, pulso eletrotérmico*, não têm valor.

Tratamento da alergia alimentar

Dieta de eliminação: As opções atuais para o tratamento da alergia alimentar são baseadas na evitação do alérgeno e esperar que a sua tolerância seja estabelecida ao longo do tempo. Na evolução natural da alergia alimentar, o período de sensibilização clínica é seguido por outro de sensibilização assintomática, até que a tolerância total seja alcançada com o desaparecimento de anticorpos IgE específicos. Nem todas as pessoas que sofrem de alergias alimentares alcançam a tolerância; em alguns casos, esta tende a persistir durante anos e quanto mais tempo se mantiver a sensibilização sintomática, mais pequena será a probabilidade de resolução.

Dieta de substituição na alergia alimentar: Existem algumas circunstâncias em que é necessário recorrer a produtos de substituição especiais, como no caso da alergia às proteínas do leite de vaca no lactente. Neste caso, utilizaremos o hidrolisado de proteínas de leite de vaca até que a tolerância seja alcançada.

Verificação periódica do estabelecimento de tolerância: na criança pequena a cada 6-12 meses. Varia de acordo com as características clínicas da alergia e o alimento

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

envolvido. É necessário para determinar se é preciso continuar com uma dieta isenta ou se o alimento é tolerado para poder ser adicionado à dieta com segurança.

Hipossensibilização: A dieta de eliminação do alimento tem muitos inconvenientes: de cumprimento (muitos alimentos têm alérgenos ocultos, principalmente os mais processados), nutricionais (por privar a criança de certos alimentos) e também os derivados da angústia familiar e da rejeição do próprio alimento quando se estabelece a tolerância.

- *Os tratamentos de imunoterapia oral específica (ITO)* consistem em introduzir o alimento por via oral em doses muito pequenas que o doente tolere, mas que aumentem progressivamente, de forma a alcançar a tolerância à medida que se reduz a IgE específica. Estes protocolos duram aproximadamente 3-6 meses, mas podem durar mais se o doente for muito alérgico. Estas diretrizes demonstraram ser muito eficazes no tratamento da alergia ao leite e ao ovo.
- *Imunoterapia convencional.* A imunoterapia foi testada com sucesso em alguns tipos de alergia alimentar a alimentos de origem vegetal e teve bons resultados no tratamento da esofagite eosinofílica (Armentia et al., 2018).

Prevenção

Prevenção primária: antes de aparecer a alergia: Consiste na aplicação de medidas destinadas a evitar a sensibilização a alérgenos alimentares e o desenvolvimento das manifestações alérgicas subsequentes a dita sensibilização. Estas medidas são especialmente importantes em doentes com antecedentes de atopia. As crianças com alergia alimentar geralmente associam dermatite atópica e outras doenças que se manifestam ao longo do tempo: conjuntivite alérgica, asma...), ao que se chama “marcha alérgica”. Por este motivo, o profissional encarregado destas crianças de alto risco deve propor normas dietéticas que visem evitar o contacto esporádico com doses mínimas de alimentos potencialmente sensibilizantes e é o primeiro que deve suspeitar em caso de reação alérgica a alimentos.

Prevenção secundária: A dieta de eliminação não é a única coisa que devemos levar em consideração no seguimento de um doente alérgico. Também devemos levar em consideração o surgimento de novas sensibilizações quando em contacto com novos alimentos. Um caso a salientar é o da criança com alergia ao leite de vaca: deve promover-se a lactância materna exclusiva até aos 6 meses. (ou, na impossibilidade da mesma, leite hidrolisado), após o qual introduziremos os alimentos progressivamente e cada um separadamente (deixar entre cada alimento um período de uma ou duas semanas) com doses repetidas diariamente. Posteriormente, é necessário manter o contacto com todos os alimentos que ingira pelo menos dois dias por semana.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

BREVE RECOMENDAÇÃO EM FORMA DE RESPOSTA À PERGUNTA ORIGINAL

De um modo geral, para a gestão ótima de uma criança com alergia alimentar, é necessária a colaboração do pediatra e do alergologista e descobrir a etiologia correta por meio das técnicas de diagnóstico válidas. A imunoterapia oral com alimentos realizar-se-á nas Unidades de Alergia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Armentia, A., Martín-Armentia, S., Martín-Armentia, B., Santos-Fernández, J., Álvarez, R., Madrigal, B., ... Gayoso, M. J. (2018). Is eosinophilic esophagitis an equivalent of pollen allergic asthma? Analysis of biopsies and therapy guided by component resolved diagnosis. *Allergologia et Immunopathologia*, 46(2), 181–189. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2017.11.001>
- De Knop, K. J., Verweij, M. M., Grimmelikhuisen, M., Philipse, E., Hagendorens, M. M., Bridts, C. H., ... Ebo, D. G. (2011). Age-related sensitization profiles for hazelnut (*Corylus avellana*) in a birch-endemic region. *Pediatric Allergy and Immunology*, 22(1pt2), e139–e149. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01112.x>
- Hansen, K. S., Ballmer-Weber, B. K., Sastre, J., Lidholm, J., Andersson, K., Oberhofer, H., ... Poulsen, L. K. (2009). Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 123(5), 1134–1141.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.02.005>
- Leung, T. F., Yung, E., Wong, Y. S., Lam, C. W. K., & Wong, G. W. K. (2009). Parent-reported adverse food reactions in Hong Kong Chinese pre-schoolers: epidemiology, clinical spectrum and risk factors. *Pediatric Allergy and Immunology*, 20(4), 339–346. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2008.00801.x>
- Lozinsky, A. C., Meyer, R., De Koker, C., Dziubak, R., Godwin, H., Reeve, K., ... Shah, N. (2015). Time to symptom improvement using elimination diets in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Pediatric Allergy and Immunology*, 26(5), 403–408. <https://doi.org/10.1111/pai.12404>
- Martín Mateos, M. A. (2011). *Tratado de alergología pediátrica*. Retrieved from <http://ergon.es/producto/tratado-de-alergologia-pediatica/>
- Nwaru, B. I., Hickstein, L., Panesar, S. S., Roberts, G., Muraro, A., & Sheikh, A. (2014). Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 69(8), 992–1007. <https://doi.org/10.1111/all.12423>
- Pyrhönen, K., Näyhä, S., Kaila, M., Hiltunen, L., & Läärä, E. (2009). Occurrence of parent-reported food hypersensitivities and food allergies among children aged 1-4 yr. *Pediatric Allergy and Immunology*, 20(4), 328–338. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2008.00792.x>
- Sampson, H. A., & Ho, D. G. (1997). Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 100(4), 444–451. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(97\)70133-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(97)70133-7)

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

SEAIC. (2015). Informe Alergológica 2015. *Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica*. Retrieved from <https://www.seaic.org/inicio/noticias-general/alergologica-2015.html>

Sicherer, S. H., & Teuber, S. (2004). Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114(5), 1146–1150. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.07.034>

Venter, C., Pereira, B., Grundy, J., Clayton, C. B., Roberts, G., Higgins, B., & Dean, T. (2006). Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(5), 1118–1124. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1352>

Worm, M. (2014). Reacciones a aditivos de alimentos y medicamentos. In *Immunology., European Academy of allergy and Clinical*. Retrieved from <http://www.eaaci.org/globalatlas/GlobalAtlasAllergy-Spanish.pdf>

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA. RECOMENDAÇÕES PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR

RINSAD

A Revista Infância e Saúde (RINSAD), ISSN: 2695-2785, surge da colaboração entre as administrações de Portugal, Galiza, Castela e Leão, Extremadura e Andaluzia no âmbito do projeto [Interreg Espanha-Portugal RISCAR](#) e visa divulgar artigos científicos relacionados com a saúde infantil, de forma a proporcionar aos investigadores e profissionais da área uma base científica onde conhecer os avanços nos seus respetivos campos.

As duas principais orientações da revista RINSAD são:

- a) Investigadores no âmbito da infância e da saúde.
- b) Profissionais do sector.

Custo total do projeto (indicativo): 2.418.345,92 €

FEDER total aprovado: 1.813.759,48 €

Revista fruto do projeto [Interreg Espanha - Portugal RISCAR](#) com a [Universidade de Cádiz](#) e o [Departamento de Enfermagem e Fisioterapia da Universidade de Cádiz](#).

As obras publicadas na revista RINSAD estão sob licença de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-ShareALike 4.0 Internacional](#).