

## ALIMENTOS E ASMA

### FOOD AND ASTHMA

Renata Cocco

Universidade Federal de São Paulo; São Paulo, SP, Brazil

Sintomas cutâneos e/ou gastrointestinais constituem as manifestações clínicas mais comuns das alergias alimentares. Sintomas respiratórios também podem ser observados como reações alérgicas a alimentos, apesar de não serem tão freqüentes como os primeiros, e raramente aparecerem isolados. Em geral, os sintomas respiratórios, especialmente as crises asmáticas, constituem um preocupante grupo de manifestações clínicas das alergias alimentares devido ao caráter letal que pode envolver essas respostas. O diagnóstico de alergia alimentar como desencadeante da asma brônquica não é simples. No entanto é importante que se considere essa hipótese em pacientes com sintomas de asma crônica, especialmente em lactentes e pacientes que apresentem outras manifestações de alergias alimentares. **Palavras-chave:** Alimento, asma, hipersensibilidade, anafilaxia.

*Cutaneous and/or gastrointestinal symptoms consist of the most common clinical reactions of food allergies. Respiratory symptoms can also be observed as food allergic reactions, although not as frequently as the first ones and rarely appearing as only symptoms. In general, respiratory symptoms, mainly asthma attack, respond as a concerning group of clinical expression of food allergies due to the lethal characteristics that can be involved. Diagnosing food allergies as triggers of asthma is not an easy task. However, it is crucial to consider this hypothesis in patients with chronic wheezing, specially infants presenting with additional food allergic symptoms. Key words: Food, asthma, hypersensitivity, anaphylaxis.*

Como reflexo das demais doenças atópicas, as alergias alimentares dobraram sua prevalência nas últimas duas décadas, observado pelo aumento de sua expressão fenotípica nos países ocidentais. Calcula-se que cerca de 6% das crianças até os três anos de idade apresentam alguma forma de sensibilidade a alimentos<sup>(1,2)</sup>.

A presença de sintomas respiratórios manifestados de forma isolada é um fenômeno muito pouco comum nas alergias alimentares. A associação de sintomas cutâneos e/ou gastrintestinais é praticamente a regra. No entanto, apesar da baixa associação, a reatividade do trato respiratório aumenta muito a gravidade das reações e do potencial risco de morte. Crianças asmáticas apresentam risco 14 vezes maior de reações graves (incluindo óbito) quando comparadas às não asmáticas<sup>(3)</sup>.

Correlacionar sintomas respiratórios com alergia a proteínas alimentares exige árdua investigação. Crises de broncoespasmo deflagradas logo após a ingestão de determinado alimento podem ser facilmente associadas a alergias; por outro lado, sintomas crônicos de asma ou rinite dificultam o estabelecimento de uma relação causa-efeito, uma vez que diversos diagnósticos diferenciais, de natureza alérgica ou não, podem explicar os mesmos sintomas. (Tabela 1).

Recebido em 24/07/2008

Aceito em 20/10/2008

Endereço para correspondência: Dra. Renata Cocco, Rua dos Otonis, 725 – Vila Clementino – São Paulo-SP. Telefone: 5579.1590. E-mail: recocco@hotmail.com.

Gazeta Médica da Bahia

2008;78 (Suplemento 2):114-116

© 2008 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

**Tabela 1.** Diagnósticos diferenciais de doenças respiratórias induzidas por alimentos (adaptado de James JM, 2003<sup>4</sup>).

#### Sintomas nasais

- o Alérgicos
  - Rinite alérgica
  - Alergia alimentar
- o Não alérgicos
  - Rinite gustativa (temperos fortes, alimentos quentes)
  - Infecções (bacterianas, virais)
  - Resposta inflamatória (rinite eosinofílica não alérgica)
  - Rinite vasomotora
  - Rinite medicamentosa
  - Corpo estranho

#### Sintomas pulmonares

- o Alérgicos
  - Asma
  - Alergia alimentar
  - Anafilaxia
  - Síndrome de Heiner
- o Não alérgicos
  - Asma intrínseca
  - Infecções
  - Corpo estranho

Cerca de 2 a 8% de crianças e adultos submetidos a testes de provocação oral com alimentos apresentam manifestações respiratórias: anafilaxia, rinite e/ou asma<sup>(3)</sup>.

### Fisiopatologia

As reações adversas de caráter imunológico e mediadas por IgE respondem pela grande maioria dos casos de sintomas respiratórios desencadeados por alimentos<sup>(4)</sup>. Os anticorpos ligam-se aos seus receptores presentes em basófilos e mastócitos teciduais do trato respiratório, e, na vigência de antígenos alimentares, desencadeiam a degranulação e liberação de mediadores inflamatórios (histamina, triptase, leucotrienos e prostaglandinas). Estes mediadores são responsáveis pela reação alérgica imediata, caracterizada por vasodilatação, contração da musculatura lisa e secreção de muco, refletidas nos diferentes sintomas observados.

Estes mesmos mediadores contribuem para a manutenção de uma fase tardia da resposta alérgica, que ocorre 4 a 8 horas após a reação imediata. Citocinas e quimiocinas liberadas pelos mastócitos levam a um aumento de expressão das moléculas de adesão para eosinófilos, basófilos e linfócitos. Além disso, as triptases ativam células endoteliais, aumentando a permeabilidade vascular. Os leucócitos são assim transportados às vias aéreas durante uma fase relativamente assintomática, quando liberam outras citocinas e proteases que destroem o tecido adjacente, perpetuando a fase tardia do processo. Nesta fase, os sintomas se manifestam principalmente como congestão na rinite e broncoconstrição na asma.

A inflamação crônica geralmente produz hiperresponsividade das vias aéreas. Células T de memória contribuem para a exacerbação do quadro caso haja reexposição ao antígeno.

### Asma Induzida por Alimentos

Existem algumas teorias hipotetizando o mecanismo com que o alimento poderia levar à sensibilização das vias aéreas<sup>(5)</sup>:

1. Ínfimas partes do alimento poderiam ser inaladas durante a mastigação; ocasionalmente poderiam ser aspiradas para as vias aéreas como resultado de doença do refluxo gastroesofágico associado à asma. Em ambos os casos, o alérgeno estimularia diretamente os mastócitos das vias aéreas, induzindo reação local.
2. Proteínas alergênicas chegam aos pulmões pela via hematogênica, após digestão no intestino.
3. Proteínas alergênicas podem agir indiretamente nas vias aéreas através da liberação de mediadores inflamatórios da pele ou trato gastrointestinal.

Dada a capacidade dos alérgenos alimentares comportarem-se como alérgenos inalatórios, a questão sobre o papel da alergia alimentar na patogênese da asma deve ser considerado, apesar dos baixos índices de reações isoladas. Alergia alimentar, rinite e asma podem ser manifestações do mesmo processo de sensibilização vistas em diferentes fases de maturação do sistema imunológico. A sensibilização a

alimentos, em especial ao ovo, pode ter uma relação causal com a sensibilização a inalantes e o subsequente desenvolvimento de asma na infância mais tardia<sup>(6)</sup>.

Crises de asma podem ser desencadeadas apenas pela inalação de alimentos. Sicherer et al. <sup>(7)</sup> observaram que 0,4% de 3704 indivíduos com alergia a amendoim e castanhas apresentaram reações após exposição a cheiro de amendoim durante vôo em avião onde este alimento era consumido por outros passageiros. Muitas companhias aéreas interromperam a oferta de amendoim após a publicação deste artigo. Reações após a inalação de outros alimentos como leite, ovo e frutos do mar são relatados em diferentes estudos<sup>(8,9)</sup>.

Estima-se que cerca de 10% dos quadros de asma em adultos são secundárias à inalação de alimentos. O principal exemplo é a asma do padeiro, causada pela exposição ocupacional aos cereais (trigo)<sup>(10)</sup>. Os pacientes apresentam tosse e broncoespasmo somente quando inalam o alimento; seus testes cutâneos de hipersensibilidade imediata, ou mensuração sérica de IgE específica, são positivos às proteínas do trigo.

Reações imediatas e tardias são observadas na asma ocupacional induzida por alimentos. Estas observações enfatizam que alérgenos alimentares podem comportar-se como inalantes ocupacionais ou domésticos. Deste modo, é fundamental que os indivíduos sensíveis evitem tanto a ingestão como a inalação destes alimentos em casa ou no trabalho.

Os estudos epidemiológicos são unânimes na baixa prevalência de asma na alergia alimentar. Onorato J. et al. <sup>(11)</sup> analisaram 300 pacientes asmáticos, com idades entre 7 meses e 80 anos, dentre os quais 12% apresentava história sugestiva de alergia alimentar (sintomas clínicos e/ou presença de IgE específica). Quando submetidos a teste oral com alimentos, apenas 2% apresentaram sibilos (todos com idades entre quatro e 17 anos). Em um outro estudo, 140 crianças asmáticas com idades entre dois e 9 anos e história positiva para alergia alimentar foram avaliadas; 9,2% apresentou sintomas respiratórios (asma e/ou rinite) durante a prova oral com alimentos, e apenas 1 paciente apresentou sibilância como manifestação única de sintomas<sup>(5)</sup>.

Pelo fato da asma crônica dificilmente ser exclusivamente desencadeada pela alergia alimentar, deve-se evitar a restrição dietética em crianças com asma mal controlada, sem outros sintomas, ainda que haja testes positivos para IgE específica. É válido lembrar que, em especial nas crianças atópicas, a sensibilização a alimentos pode ser observada através da presença de pápulas nos testes cutâneos ou positividade dos testes séricos, sem que isso signifique necessariamente reatividade clínica. Nos casos suspeitos, deve-se sempre prosseguir a investigação com testes de provocação oral, se possível duplo-cegos e controlados por placebo.

### Rinite Induzida por Alimentos

As vias aéreas superiores também podem ser alvo das alergias alimentares mediadas por IgE. Os sintomas podem

incluir obstrução, rinorréia, espirros e prurido. Apesar de estar presente em até 80% dos pacientes submetidos a testes de provocação oral com alimentos, a incidência da rinite como manifestação isolada de alergia alimentar atinge menos de 1% destes pacientes<sup>(11)</sup>.

A rinite gustativa se traduz por rinorréia causada por comidas apimentadas, mediada por mecanismos neurológicos, não imunológicos.

Muitos pacientes associam a ingestão de leite de vaca ou seus derivados com o aumento na produção e espessamento das secreções nasais. Não há constatação científica que suporte estes fatos. Pinnock et al.<sup>(12)</sup> avaliaram 51 adultos voluntários expostos ao rinovírus-2 quanto aos sintomas respiratórios durante os 10 dias subseqüentes à exposição. A quantidade de leite ou derivados ingeridos pelos pacientes não interferiu na quantidade de secreção de muco de qualquer dos indivíduos. Woods et al.<sup>(9)</sup>, em um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo, demonstraram não haver queda nos parâmetros de função pulmonar (VEF<sub>1</sub> e pico de fluxo expiratório) em pacientes asmáticos que ingeriam leite de vaca, apesar da subjetividade de sintomas pulmonares relatados por alguns deles.

### Conclusão

Sintomas respiratórios estão presentes como manifestações de alergias alimentares, de modo geral associados a outras manifestações (cutâneas, respiratórias, sistêmicas). Sua apresentação de forma isolada é bastante rara e não justifica a restrição dietética antes que testes de provocação oral confirmem a relação causa-efeito.

No entanto, pacientes previamente asmáticos ou que manifestem broncoespasmo como parte dos sintomas de alergia alimentar devem ser alvo especial de cuidados, uma

vez que as reações são potencialmente mais graves. Nestes casos, a restrição dietética do alimento desencadeante deve ser orientada, bem como sua inalação (ocupacional e doméstica). Medidas de emergência como adrenalina intramuscular e procura imediata por serviços de emergência devem ser preconizadas. O controle adequado da asma é a melhor prevenção para se evitar reações mais graves.

### Referências

1. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am* 2006;90(1):97-127.
2. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987;79:683-8.
3. Rana F, Micheau P, Marchac V, Scheinmann P. Food allergy and asthma in children. *Rev Pneumol Clin* 2003;59(2Pt1):109-13.
4. James JM. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics* 2003;111:1625-1630.
5. Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:1059-1065.
6. Nekam KL. Nutritional triggers in asthma. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1998;45:113-117.
7. Sicherer SH, Furlong TJ, DeSimone J, Sampson HA. Self-reported allergic reactions to peanut on commercial airliners. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:186-189.
8. Roberts G, Lack G. Relevance of inhalation exposure to food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3(3):211-215.
9. Woods RK, Weiner JM, Abramson M, Thien F, Walters EH. Do dairy products induce bronchoconstriction in adults with asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:45-50.
10. Brisman J. Baker's asthma. *Occup Environ Med* 2002; 59:498-502.
11. Onorato J, Merland N, Terral C, et al. Placebo-controlled double-blind food challenges in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:1139-1146.
12. Pinnock CB, Graham NM, Mylvaganam A, Douglas RM. Relationship between milk intake and mucus production in adult volunteers challenged with rhinovirus-2. *Am Rev Respir Dis* 1990;141(2):352-6.