

Riscos e Alimentos

Alergénios Alimentares



Os desafios da alergia alimentar na comunidade

Monitorização de alergénios no mercado nacional no âmbito do Plano Nacional de Colheita de Amostras (PNCA)

Avaliação da conformidade da declaração de alergénios no rótulo de géneros alimentícios através de análise laboratorial



Toxicidade à ingestão de amendoim (*Arachis hypogaea*) -
Exposição à vicilina Ara h1.

ÍNDICE

Editorial - pág. 2

Os desafios da alergia alimentar na comunidade - pág. 3

The challenges of food allergy in the community - pág. 3

Monitorização de alergénios no mercado nacional no âmbito do Plano Nacional de Colheita de Amostras (PNCA) - pág. 10

Monitoring of Allergens in the National Market under the National Collection Plan (PNCA) - pág. 10

Avaliação da conformidade da declaração de alergénios no rótulo de géneros alimentícios através de análise laboratorial - pág. 16

Assessment of compliance of the declaration of allergens on the food label through laboratory analysis - pág. 16

Toxicidade à ingestão de amendoim (*Arachis hypogaea*)- Exposição à vicilina Ara h1. - pág. 24

Toxicity to peanut intake (*Arachis hypogaea*) - Exposure to vicillin Ara h1. - pág. 24

Editorial

Filipa Melo de Vasconcelos

Subinspetora-Geral da ASAE



A seguir à última edição na qual demos palco às escolas dedicamos este 13º número aos **Alergénios Alimentares**.

Tendo presente que as Alergias Alimentares têm um impacto enorme nas comunidades escolares e, dado que no contexto europeu, as crianças portuguesas são das que mais tempo passam na escola, esta problemática impacta de forma significativa nestes ambientes.

Importa ainda considerar o que é suportado pela *Hygiene Hypothesis*, introduzida, no final dos anos 80, pelo Professor de epidemiologia David P. Strachan. De facto, continua-se a suscitar o conflito de interesses entre a assepsia quase total e a exposição à carga microbiana do meio ambiente que nos rodeia.

Tal teoria releva que as sociedades ocidentais pelo seu excesso de ambientes protegidos, a par da diminuição da prevalência de doenças infecciosas, entre outros fatores como sejam a diminuição de partos naturais, acabam por resultar numa verdadeira ameaça para o sistema imunitário, levando a que esta fragilidade imunitária se traduza num registo de mais reações alérgicas tanto em crianças como em adultos.

Nesta edição é ainda abordado o novo normativo legal que vem trazer uma maior proteção ao consumidor por via do direito à informação, em particular no que concerne à obrigatoriedade da listagem de todos os alergénios na rotulagem alimentar. Permite-se assim, a quem é suscetível a um determinado alergénio, poder com esta fonte de informação - através da leitura atenta da rotulagem - optar de *motu próprio* pela evicção total dos alimentos a que potencialmente é intolerante ou alérgico, como aliás, tão bem ilustra o estudo da **Toxicidade à ingestão de amendoins**.

Por outro lado, e uma vez que os testes de despiste de alergias praticamente duplicaram em apenas 1 década, importa não descurar a conseqüente preocupação em contexto de orçamentos com a saúde, pelo que destacamos ainda nos vários artigos que trazemos à estampa, que as *alergias alimentares são um problema de saúde pública a nível mundial, afetando 4 a 8% das crianças e 1 a 2% dos adultos*, bem como que *¼ das crianças com anafilaxia experienciou o seu primeiro episódio em contexto escolar*, e ainda que *cerca de 8 alergénios alimentares são responsáveis por 90% das reações alérgicas*.

Sob outra perspetiva, decorrente de uma percentagem considerável de consumidores após reação alérgica em estabelecimentos de restauração dificilmente voltar a tomar refeições fora de casa, **Os Desafios da Alergia Alimentar na Comunidade** é um bom contributo na ótica da Comunicação do Risco.

Por fim, gostaria de terminar com uma nota positiva, porquanto no estudo da **Monitorização de alergénios no mercado nacional no âmbito do PNCA**, integralmente executado pela ASAE, bem como na **Avaliação da Conformidade da Declaração de Alergénios no rótulo de G.A. através de análise laboratorial**, é abordada uma das estratégias para fazer face aos riscos de contaminações cruzadas.

Este facto, é encarado como “risco percebido” pelos consumidores com alergias alimentares quanto ao risco de contaminação na restauração. Conclui esta monitorização que pelas estratégias implementadas foi possível reduzir cerca de 10% as não conformidades num determinado contexto entre os anos de 2015 e 2016 e, que, os estudos analíticos da avaliação de conformidade demonstram que 95% dos GA mantinham uma relação de intrínseca concordância com os respetivos ingredientes constantes na rotulagem.

A Todos Boas Leituras!

Lisboa, 30 de Junho de 2017

Os desafios da alergia alimentar na comunidade

Inês Pádua*¹, André Moreira^{2,3}, Pedro Moreira^{1,4}, Renata Barros^{1,5}

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto; ² Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; ³ Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto; ⁴ Centro de Investigação em Atividade Física, Saúde e Lazer, Universidade do Porto; ⁵ Painel Temático Nutrição e Alergias Alimentares do Conselho Científico da ASAE
(*Email: inespdua@fcna.up.pt)

Resumo

A alergia alimentar é uma problemática crescente e atualmente o seu tratamento primordial consiste na evicção dos alimentos implicados. Contudo, e tendo em conta a falta de informação e educação e o carácter ubiqüitário dos alérgenos, as exposições acidentais não são incomuns. O medo de uma reação potencialmente fatal e a necessidade de uma evicção adequada levam na maioria dos casos à limitação de atividades sociais e de lazer.

Este trabalho pretende ser uma revisão sobre os desafios da alergia alimentar na comunidade e também uma reflexão sobre as possíveis medidas a serem tomadas e a necessidade de uma ação estratégica tendo em vista a educação e prevenção da exposição acidental.

A implementação das ferramentas efetivas de evicção é essencial para um melhor controlo da alergia alimentar, prevenção de anafilaxia, e para melhoria na qualidade de vida dos indivíduos com alergia alimentar.

Abstract

Food allergies are a growing problem and currently the primary treatment of food allergy is avoidance of culprit foods. However, given the lack of information and education and the ubiquitous nature of allergens, accidental exposures to food allergens are not uncommon.

The fear of potential fatal reactions and the need of a proper avoidance leads in most of the cases to the limitation of leisure and social activities. This article aims to be a review on the challenges of food allergy in the community and also a reflection on the possible measures to be taken and the need for a strategic action on education and accidental exposure prevention.

The implementation of effective tools is essential to manage food allergy outside home, avoid serious allergic reactions and minimize the disease's impact on individuals' quality of life.

Conclusion

Food allergy has emerged as a new wave of the allergy epidemic, and is now recognized as a public health problem that requires interventions at different social levels, and for this reason has also been a problem under discussion in the legal and political sphere. Given that, is therefore necessary to monitor the implementation of the legal provisions imposed by Regulation (EU) No. 1169/2011 in a constructive way, and, at the same time, to develop new strategic actions targeted to all the different professionals who have an active role in the inclusion of the patient with food allergy in the community and in the promotion of their safety and quality of life.

Introdução

A alergia alimentar é um problema crescente de saúde pública e de segurança alimentar, sendo as alergias alimentares mais comuns a alergia ao leite, ovo, amendoins e frutos de casca rija, peixe, marisco, trigo e soja, sendo estes os alimentos responsáveis por cerca de 90% das reações alérgicas [1].

Atualmente, o tratamento primordial da alergia alimentar é a evicção do(s) alimento(s) implicado(s) [2]. Desta forma, a presença não intencional de alérgenos em produtos alimentares dificulta, não só, o cumprimento da dieta de evicção, como pode levar também à ocorrência de anafilaxia [3]. Uma reação anafilática pode por em risco a vida do doente caso não exista uma resposta adequada e atempada, nomeadamente através da administração de adrenalina, o tratamento de primeira linha para a anafilaxia [4].

Neste ponto, sabemos também que os alimentos são umas das principais causas de reações anafiláticas [5, 6], e a primeira em idade pediátrica nomeadamente em Portugal [7-9].

No que respeita à ocorrência de reações, sabe-se que a exposição accidental aos alérgenos não é incomum [10], devido, sobretudo, à natureza ubiqüitária de alguns dos alérgenos mais prevalentes como o leite ou o ovo, e a uma generalizada falta de informação e educação nesta área [11, 12]. Adicionalmente, a literatura tem mostrado que um número cada vez maior de reações ocorre em locais comunitários, como escolas e restaurantes [6, 13, 14], o que sublinha o desafio da alergia alimentar na comunidade e o importante papel do “mundo fora de casa” na rotina do doente com alergia alimentar [15].

Assim, o compromisso e a educação de todos os intervenientes na comunidade, desde a escola até aos operadores económicos e turísticos, são cruciais para a promoção da segurança da pessoa com alergia alimentar e para a minimização do impacto psicossocial da doença [16-18].

Alergia alimentar na Escola

A alergia alimentar é uma problemática comum no ambiente escolar [19]. Tendo em conta que as crianças portuguesas são das que passam mais tempo na escola [20], é importante assegurar a preparação das instituições de ensino para receber e apoiar os estudantes com alergia alimentar. Inclusivamente, dados reportam que cerca de 24% das crianças com

historial de anafilaxia, experienciaram o seu primeiro episódio na escola [21].

Além da necessidade de garantir a segurança dos alunos nas cantinas, o que encerra os problemas descritos no ponto anterior, as escolas têm uma responsabilidade adicional na integração e na educação para a saúde dos seus alunos. Contudo, a maioria das instituições de ensino não estão convenientemente preparadas para receber os alunos com alergia alimentar [16]. No que respeita à segurança das crianças, vários autores têm reportado o baixo conhecimento dos professores sobre anafilaxia e procedimentos em caso de emergência [22-24], sendo que num estudo multicêntrico europeu sobre alergia alimentar na escola, apenas 23% das instituições tinha funcionários com formação para reconhecer os sinais e sintomas de alergia alimentar, e apenas 11% dos colaboradores indicaram a adrenalina como recurso em caso de anafilaxia [25].

Concordantemente, num estudo de Ravarotto e colegas, os professores demonstraram não se considerar suficientemente informados e preparados para lidar com a alergia alimentar [26] e no estudo de Polloni e colegas, professores e auxiliares reportaram que a principal dificuldade em gerir as alergias alimentares na escola se deve à falta de formação específica [27].

A preparação e formação dos professores e auxiliares de ação educativa assume uma dimensão ainda mais importante se atentarmos que a sala de aula e outras instalações escolares podem também representar perigo, tendo sido reportadas reações em contexto de aula, associadas a projetos de expressão plástica [28], e ainda durante o recreio e no autocarro escolar [21].

Alergia alimentar na Restauração

Os estabelecimentos de restauração são um particular desafio para os consumidores com alergia alimentar [10, 16, 29, 30] e num estudo de Worth e colegas, 37% destes classificou a necessidade de evitar restaurantes como a principal limitação decorrente da doença [31]. Adicionalmente sabe-se que uma percentagem considerável dos consumidores com alergia alimentar opta por nunca mais tomar refeições fora de casa após uma reação alérgica num estabelecimento de restauração [32].

A preocupação dos consumidores com alergia alimentar relativamente aos estabelecimentos de restauração prende-se primordialmente com o risco de contaminação cruzada [16, 33], que está frequentemente presente dadas as particularidades e condicionantes dos estabelecimentos, como os espaços pequenos para preparação e confeção dos alimentos, a partilha constante de superfícies e utensílios, e a preparação simultânea de vários pratos [3].

A contaminação cruzada é inclusivamente uma das principais fontes de alérgenos não declarados ou ocultos [3, 34], sendo estes descritos por Anibarro e colegas como responsáveis por cerca de 21% das reações alérgicas [35]. Adicionalmente, num estabelecimento de restauração, a contaminação cruzada é mais suscetível de conduzir a doses de exposição mais elevadas e, conseqüentemente, a reações mais graves [3].

Dadas todas estas condicionantes, os consumidores com alergia alimentar necessitam que os colaboradores dos estabelecimentos de restauração estejam devidamente formados e informados relativamente às exigências da doença em termos de segurança alimentar [33, 36]. Contudo, neste ponto, diversos estudos têm mostrado uma discrepância particularmente preocupante entre o conhecimento dos colaboradores sobre alergia alimentar e o seu nível de confiança em servir uma refeição segura [29, 37, 38].

No estudo de Furlong e colegas, relativo a consumidores com alergia ao amendoim e aos frutos de casca rija e com historial de reações em restaurantes, em 78% dos casos, pelo menos um membro do staff sabia que o alimento servido continha o alérgico implicado. Em 50% destes casos, o alimento estava 'escondido' em molhos e temperos e em 22% dos casos, as exposições acidentais derivaram de contaminação cruzada entre equipamentos e utensílios [30].

No recente estudo EHS-Net conduzido pelo Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC), os autores reportaram que embora os colaboradores dos estabelecimentos de restauração tivessem algum conhecimento de base sobre alergia alimentar, existiam lacunas importantes, como por exemplo, mais de 10 % do *staff* acreditar que uma pessoa com uma alergia alimentar pode consumir com segurança uma pequena quantidade do alérgico implicado na doença [39], algo particularmente alarmante se considerarmos a premissa de total evicção subjacente à necessidade de prevenção da

contaminação cruzada.

A falta de procedimentos de laboração tendo em vista a segurança do consumidor com alergia alimentar não é apenas relatada para restaurantes, mas também para estabelecimentos de restauração coletiva, como cantinas escolares [40]. Um estudo realizado em escolas de Barcelona mostrou que, embora 89% das escolas servissem refeições para estudantes com alergia ou intolerância alimentar, 65% não tinham um plano de controlo de alérgenos [41]. A exiguidade de políticas de internas tendo em conta o controlo de alérgenos é ainda comum a outros estabelecimentos de restauração comercial [42], sendo também alarmante a ausência de programas de formação para os colaboradores [43].

Recentemente, a proteção do consumidor com alergia alimentar foi alvo de novas disposições legais através do Regulamento (UE) 1169/2011 e do Decreto-Lei 26/2016. As novas regras, que entraram em vigor em dezembro de 2014, introduziram a necessidade de uma apresentação mais clara e harmonizada dos alérgenos para os alimentos pré-embalados (ênfase por fonte, estilo ou cor de fundo) na lista de ingredientes e uma nova exigência legal para o fornecimento de informações sobre os alérgenos em alimentos não pré-embalados. No caso concreto de Portugal, e com o Decreto-Lei 26/2016, é obrigatório que esta mesma informação seja providenciada de uma forma clara e efetiva, e não "a pedido" do consumidor.

Assim, é essencial perceber como é que os diversos estabelecimentos de restauração estão a aplicar o regulamento e também desenvolver e fornecer ferramentas que auxiliem no processo de gestão do risco.

Viajar com alergia alimentar

A alergia alimentar tem um impacto considerável nas férias e viagens, sendo frequente as famílias restringirem o número de férias ou mesmo reportarem nunca ter viajado [44, 45]. Concordantemente, num estudo de Worth e colegas, os adolescentes com alergia alimentar referem a dificuldade em viajar e participar em passeios com os amigos como uma das principais limitações que advém da sua doença [31].

Adicionalmente, o destino escolhido para viagens é igualmente condicionado pela doença, sendo comum as famílias evitarem por exemplo países asiáticos, devido ao risco asso-

ciado à culinária local [44], assim como o meio de transporte, sendo preteridos os aviões e os barcos [45]. Os aviões, em particular, são motivo de ansiedade para os doentes [36, 46] e, embora os dados neste âmbito sejam limitados, Greenhawt e colegas reportaram que cerca de 10% dos passageiros com alergia alimentar já teve uma reação a bordo e, como consequência, 30% destes nunca mais viajou de avião e 40% decidiu não voltar a comer qualquer alimento servido a bordo [46]. Nos últimos anos, muitas companhias aéreas têm implementado algumas resoluções como por exemplo, a não distribuição de alergénios (como o amendoim) durante o voo ou a criação de zonas "livres de alérgénio" (*buffer zone*). No entanto, tendo em conta a possibilidade de os passageiros transportarem os seus próprios alimentos a bordo e a dispersão via sistema de ventilação, o risco de exposição inadvertida está sempre presente [46-48].

Adicionalmente, dados recentes reportam que as companhias aéreas não disponibilizam informações claras sobre alergia alimentar, quer através dos seus websites, quer por contacto via email, o que aumenta a dificuldade na organização de viagens e contribui para o sentimento de insegurança dos doentes [49]. Assim, e considerando a possibilidade de ocorrência de reações a bordo e os recursos limitados existentes no avião [46, 48], é essencial a formação da tripulação para lidar com a alergia alimentar e a implementação de medidas por parte das companhias aéreas que reforcem a segurança dos passageiros [16, 48].

Como dar resposta aos desafios da alergia alimentar na comunidade?

A resposta aos desafios da alergia alimentar na comunidade é um tema premente e que carece do esforço e concertação dos diferentes intervenientes na promoção da segurança do doente com alergia alimentar.

Ao nível político-legal, a entrada em vigor do Regulamento (EU) nº 1169/2011 e do Decreto-Lei 26/2016 conferiu uma maior visibilidade à problemática da alergia alimentar e conduziu a um maior esforço no desenvolvimento de procedimentos de segurança alimentar, sendo, contudo, importante uma monitorização e apoio constantes na sua aplicação. Adicionalmente é também essencial continuar os esforços conducentes a melhores práticas de trabalho e de rotulagem na indústria alimentar. Neste ponto, e para os alimentos pré-embalados, será também importante considerar

outras ferramentas oficiais disponíveis, como o RASFF (sistema de alerta rápido para géneros alimentícios e alimentos para animais), que, através de um serviço contínuo, assegura que as notificações urgentes sejam reportadas e respondidas de forma coletiva entre todos os países da União Europeia e também Noruega, Liechtenstein, Islândia e Suíça. Dada a disponibilidade de informação referente a ocorrências com alergénios, os dados fornecidos pelo RASFF podem ser de interesse para conduzir uma análise de risco [50]. Esta análise de risco é particularmente útil se considerarmos que a leitura da rotulagem de alimentos é uma das estratégias mais utilizadas pelos consumidores com alergia alimentar para a gestão da evicção alimentar [31], e que uma proporção considerável de exposições acidentais é atribuída a rotulagem inadequada, à não leitura de rótulos, e ao ignorar dos avisos de rotulagem [51].

A um nível de maior proximidade com os profissionais envolvidos, é importante o desenvolvimento de ferramentas educativas, como os Manuais Educacionais de Alergia Alimentar para as Escolas [52] e para a Restauração [53] e a criação de programas que promovam o aumento da literacia nas diferentes dimensões da comunidade. Estes programas devem ir de encontro às necessidades dos doentes, mas também estarem aptos para ultrapassar os constrangimentos dos profissionais, nomeadamente no que se refere ao custo e tempo de formação. Efetivamente, no estudo de Abbot e colegas, quando solicitados para apontar as principais barreiras para a formação sobre alergia alimentar, os gerentes de estabelecimentos de restauração enumeraram o elevado custo das formações e o tempo [54].

Programas desenvolvidos com base em novas ferramentas de informação e comunicação, que incluam, por exemplo, formações em regime de *e-learning* podem ser uma solução viável e facilmente adaptável e disseminável, sem grande impacto na rotina e orçamentos dos profissionais [55]. Efetivamente, este parece ser também um formato de aprendizagem que vai de encontro às expectativas dos profissionais dado que, no estudo de Carlisle e colegas com funcionários do setor da educação, foi demonstrado um elevado interesse em obter materiais educacionais sobre alergia, sendo os recursos vídeos e online apontados como as melhores ferramentas para o efeito [56].

Adicionalmente, é também essencial reforçar a necessidade do próprio doente ser ativo na promoção da sua segurança

e na sensibilização da comunidade para a alergia alimentar. Assim, torna-se imperativo a educação dos doentes e o apoio na implementação de ferramentas efetivas que o permitam conseguir comunicar a suas necessidades e cooperar com os diferentes profissionais intervenientes na comunidade.[57]

Conclusão

A alergia alimentar surgiu como uma 'segunda onda' da epidemia de alergia [58], e é agora reconhecida como um problema de saúde pública que requer intervenções a diferentes níveis sociais, e por essa razão, é também um problema em discussão na esfera política e jurídica. Assim, é necessário acompanhar in loco a implementação das disposições legais impostas pela Regulamento (EU) nº 1169/2011 de uma forma educativa e construtiva, e, ao mesmo tempo, desenvolver novas atuações estratégicas promotoras de segurança e qualidade de vida, direcionadas aos diferentes sectores que têm um papel ativo na inclusão e acessibilidade do doente com alergia alimentar na comunidade.

Referências

1. Allen KJ, Koplin JJ.(2012). The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunology and allergy clinics of North America* 32 (1): 35-50
2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al.(2011). Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Am Diet Assoc* 111 (1):17-27
3. Taylor SL, Baumert JL.(2010). Cross-contamination of foods and implications for food allergic patients. *Current allergy and asthma reports* 10 (4): 265-70
4. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al.(2006). Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 117 (2): 391-7

5. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M.(2012). Anaphylaxis in an emergency setting - elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy* 67 (11): 1451-6
6. Eigenmann PA, Zamora SA.(2002). An internet-based survey on the circumstances of food-induced reactions following the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy* 57 (5): 449-53
7. Amaral R, Morais Almeida M, Gaspar A, Sá Sousa A, Martins H, Fonseca J.(2014). A anafilaxia em Portugal: Primeiros registos do Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas. *Rev Port Imunoalergologia*; 22(1): 23- 32
8. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Santa Marta C, Pires G, Sampaio G, et al.(2014). Registo anual de anafilaxia em idade pediátrica num centro de Imunoalergologia. *Rev Port Imunoalergologia* 22(1):43-54
9. Silva R, Gomes E, Cunha L, Falcão H.(2012). Anaphylaxis in children: A nine years retrospective study (2001-2009). *Allergol Immunopathol (Madr)* 40(1):31-36
10. Wrobel JP, O'Hehir RE, Douglass JA.(2008). Food allergy in adults. *Australian family physician* 37 (4): 222-6
11. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Pedrosa M, Diaz-Pena JM, Quirce S.(2009). Accidental allergic reactions in children allergic to cow's milk proteins. *J Allergy Clin Immunol* 123 (4): 883-8
12. Boyano-Martinez T, Pedrosa M, Quirce S, Garcia-Ara C. (2012). Accidental allergic reactions in children allergic to hen's egg. *Journal of investigational allergology & clinical immunology* 22 (2): 109-15
13. Pumphrey RS, Gowland MH.(2007). Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol* 119 (4): 1018-9
14. Versluis A, Knulst A, Kruizinga A, Michelsen A, Houben G, Baumert J, et al.(2015). Frequency, severity and causes of unexpected allergic reactions to food: a systematic literature review *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 45 (2): 347-67
15. Eigenmann PA, Beyer K, Wesley Burks A, Lack G, Liacouras CA, Hourihane JO, et al.(2008). New visions for food allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 19 Suppl 19 26-39

16. Muraro A, Agache I, Clark A, Sheikh A, Roberts G, Akdis CA, et al.(2014). EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: managing patients with food allergy in the community. *Allergy* 69 (8): 1046-57
17. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA.(2006). Adverse reactions to foods. *The Medical clinics of North America* 90 (1): 97-127
18. Sánchez J, Restrepo M, Mopan J, Chinchilla C, Cardona R. (2014). Alergia a la leche y al huevo: diagnóstico, manejo e implicaciones en América Latina. *Biomédica* 34:143-56
19. Gupta RS, Kim JS, Barnathan JA, Amsden LB, Tummala LS, Holl JL.(2008). Food allergy knowledge, attitudes and beliefs: focus groups of parents, physicians and the general public. *BMC pediatrics* 8 36
20. OECD. Education at a Glance 2014: OECD Indicators. 2014.
21. McIntyre CL, Sheetz AH, Carroll CR, Young MC.(2005). Administration of epinephrine for life-threatening allergic reactions in school settings. *Pediatrics* 116 (5): 1134-40
22. Behrmann J.(2010). Ethical principles as a guide in implementing policies for the management of food allergies in schools. *The Journal of school nursing : the official publication of the National Association of School Nurses* 26 (3): 183-93
23. Ercan H, Ozen A, Karatepe H, Berber M, Cengizlier R. (2012). Primary school teachers' knowledge about and attitudes toward anaphylaxis. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 23 (5): 428-32
24. Young MC, Munoz-Furlong A, Sicherer SH.(2009). Management of food allergies in schools: a perspective for allergists. *J Allergy Clin Immunol* 124 (2): 175-82, 82 e1-4; quiz 83-4
25. Le TM, Kummeling I, Dixon D, Barreales Tolosa L, Ballmer-Weber B, Clausen M, et al.(2014). Low preparedness for food allergy as perceived by school staff: a EuroPrevall survey across Europe. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2 (4): 480-82, 2 e1
26. Ravarotto L, Mascarello G, Pinto A, Schiavo MR, Bagni M, Decastelli L.(2014). Food allergies in school: design and evaluation of a teacher-oriented training action. *Italian journal of pediatrics* 40 100
27. Polloni L, Lazzarotto F, Toniolo A, Ducolin G, Muraro A. (2013). What do school personnel know, think and feel about food allergies? *Clinical and translational allergy* 3:39
28. Sicherer SH, Furlong TJ, DeSimone J, Sampson HA.(2001). The US Peanut and Tree Nut Allergy Registry: characteristics of reactions in schools and day care. *The Journal of pediatrics* 138 (4): 560-5
29. Bailey S, Albardiaz R, Frew AJ, Smith H.(2011). Restaurant staff's knowledge of anaphylaxis and dietary care of people with allergies. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 41 (5): 713-7
30. Furlong TJ, DeSimone J, Sicherer SH.(2001). Peanut and tree nut allergic reactions in restaurants and other food establishments. *J Allergy Clin Immunol* 108 (5): 867-70
31. Worth A, Regent L, Levy M, Ledford C, East M, Sheikh A. (2013). Living with severe allergy: an Anaphylaxis Campaign national survey of young people. *Clinical and translational allergy* 3 (1): 2
32. Wanich N, Weiss C, Furlong T, Sicherer S.(2008). Food Allergic Consumer (FAC) Experience in Restaurants and Food Establishments. *J Allergy Clin Immunol* 121 (2 Sup1): S182
33. Food Allergy & Anaphylaxis Network. Welcoming Guests With Food Allergies 2001. Updated 2010. Available from: <https://www.foodallergy.org/document.doc?id=143> (accedido 25-06-17)
34. Borchgrevink C, Elsworth JD, Taylor SE, Christensen KL. (2010). Food Intolerances, Food Allergies, and Restaurants. *Journal of Culinary Science & Technology* 7:4 259-84
35. Anibarro B, Seoane FJ, Mugica MV.(2007). Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *Journal of investigational allergology & clinical immunology* 17 (3): 168-72
36. Leftwich J, Barnett J, Muncer K, Shepherd R, Raats MM, Hazel Gowland M, et al.(2011). The challenges for nut-allergic consumers of eating out. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 41 (2): 243-9
37. Ahuja R, Sicherer SH.(2007). Food-allergy management from the perspective of restaurant and food establishment personnel. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 98 (4): 344-8
38. Wham C, Sharma K.(2014). Knowledge of café and restaurant managers to provide a safe meal to food allergic consumers. *Nutrition and Dietetics* 71 (4): 265-9

39. Radke TJ, Brown LG, Hoover ER, Faw BV, Reimann D, Wong MR, et al.(2016). Food Allergy Knowledge and Attitudes of Restaurant Managers and Staff: An EHS-Net Study. *J Food Prot* 79 (9): 1588-98
40. Choi J, Rajagopal L.(2013). Food allergy knowledge, attitudes, practices, and training of foodservice workers at a university foodservice operation in the Midwestern United States. *Food Control* 31 474-81
41. Gavaldaà LC, Cida E, Famadasa M, Marzala P, Neiraa J. (2014). Gestión del riesgo asociado a los alérgenos en los comedores escolares de la ciudad de Barcelona. *Gac Sanit* 28(6) 450-5
42. Ajala A, Cruz A, Faria J, Walter E, Granato D, Sant Ana A. (2010). Food allergens: Knowledge and practices of food handlers in restaurants. *Food Control* 21 1318–21
43. Mandabach K, Ellsworth A, Vanleeuwen D, Blanch G, Waters H.(2005). Restaurant Managers' Knowledge of Food Allergies. *Journal of Culinary Science & Technology* 4:2-3 63-77
44. Barnett J, Botting N, Gowland MH, Lucas JS.(2012). The strategies that peanut and nut-allergic consumers employ to remain safe when travelling abroad. *Clinical and translational allergy* 2 (1): 12
45. Leonard S, Weiss C, Furlong T, Sicherer S.(2009). Food Allergies Affect Vacation Planning. *J Allergy Clin Immunol* 123 (2): S28
46. Greenhawt M, MacGillivray F, Batty G, Said M, Weiss C. (2013). International study of risk-mitigating factors and in-flight allergic reactions to peanut and tree nut. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 1 (2): 186-94
47. Castelain-Hacquet C.(2010). Allergies alimentaires et avions. *Revue française d'allergologie* 50 379-80
48. James JM.(1999). Airline snack foods: tension in the peanut gallery. *J Allergy Clin Immunol* 104 (1): 25-7
49. Pádua I, Moreira A, Padrão P, Moreira P, Barros R.(2017). Travelling with food allergy: what to expect from the airlines? . *Pediatr Allergy Immunol* Accepted Author Manuscript doi:101111/pai12742
50. Leuschner RGK HA, Robinson T, Hugas M. .(2013). The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) database in support of risk analysis of biogenic amines in food. *J Food Compost Ana* 29 37-42
51. Sheth SS, Wasserman S, Kagan R, Alizadehfar R, Primeau MN, Elliot S, et al.(2010). Role of food labels in accidental exposures in food-allergic individuals in Canada. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 104 (1): 60-5
52. Nunes M, Barros R, Moreira P, Moreira A, Almeida M. (2012). Alergia Alimentar. Ministério da Educação e Ciência - Direcção-Geral da Educação, Ministério da Saúde - Direcção-Geral da Saúde,
53. Pádua I, Barros R, Moreira P, Moreira A.(2016). Manual Educacional para Alergia Alimentar na Restauração Direcção Geral da Saúde
54. Abbot J, Byrd-Bredbenner C, Darlene Grasso D.(2007). "Know before You Serve" - Developing a Food-Allergy Fact Sheet. *Cornell Hospitality Quarterly* 48 (3): 274-83
55. Melo J ME.(2015). Massive Open Online Course in Teacher Training: Between Limitations and Possibilities. *Adv intell syst* 353 1243-5
56. Carlisle SK, Vargas PA, Noone S, Steele P, Sicherer SH, Burks AW, et al.(2010). Food allergy education for school nurses: a needs assessment survey by the consortium of food allergy research. *The Journal of school nursing : the official publication of the National Association of School Nurses* 26 (5): 360-7
57. Padua I, Moreira A, Moreira P, Barros R.(2016). Food allergy: practical approach on education and accidental exposure prevention. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 48 (5): 174-81
58. Prescott S, Allen KJ.(2011). Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 22 (2): 155-60

Monitorização de alergénios no mercado nacional no âmbito do Plano Nacional de Colheita de Amostras (PNCA)

Mafalda T. Costa¹, Barbara Taborda²

¹Autoridade de Segurança Alimentar e Económica, Divisão de Riscos Alimentares

²Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

A perspetiva do consumidor, quanto às matérias de segurança alimentar, estará sempre dependente da eficácia do desempenho das entidades competentes em matéria de controlo e segurança dos mercados.

Na vertente preventiva, no âmbito da segurança alimentar, a ASAE detém um papel de máxima relevância, por garantir a execução do Plano Nacional de Colheita de Amostras (PNCA), que monitoriza o mercado retalhista.

Este artigo pretende dar uma perspetiva sumária da monitorização realizada entre 2014 e 2016 da pesquisa de alergénios em géneros alimentícios disponíveis no mercado nacional, a legislação de suporte e as causas que justificam a crescente preocupação das autoridades europeias de segurança alimentar em fazer cumprir a legislação de segurança e de informação de rotulagem destinada a este grupo de perigos.

Abstract:

The consumer perspective, within food safety matters, will be always connected with the effectiveness of the performance of the competent authorities to control the safety of the market operators. As regards preventive measures, in the context of food security the Economic and Food Safety Authority (ASAE), has a role of utmost importance for ensuring the implementation of the National Sampling Plan (PNCA), which monitors the retail. This article aims to give a summary perspective of the monitoring carried out between 2014 and 2016 of the survey of allergens in food available in the national market, supporting legislation and the reasons justifying the growing concern of the European food safety authorities to enforce the Labeling information for this group of hazards.

Conclusion:

As regards the consequences of retail monitoring via the PNCA, corrective measures at national level (withdrawal from the market or restoration of legality), are taken immediately following the detected nonconformities and if, traceability indicates that the product is available in other EU markets, the RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) system is immediately activated, and the product withdrawn from the market in all Member States. Furthermore, the fact that the ASAE has associated with its retail market monitoring system, through the PNCA, an effective process of corrective actions following the detected of non-compliances, has allowed the reduction of recurrences of types of non-compliance Economic operators. An example of effectiveness of the process, was the 10% reduction in non-compliance associated with the presence of sulfites in meat products in local commerce between 2015 and 2016. Finally, the quality and levels of demand that the EU market holds are ensured, ensuring unprecedented food safety standards.

2. A Legislação

O Regulamento (CE) N.º 178/2002 estabelece no artigo 14.º como requisito de segurança que não devem ser «colocados no mercado quaisquer géneros alimentícios que não sejam seguros», ou seja, que não devem ser disponibilizados alimentos que prejudiquem a saúde dos consumidores.

Neste sentido, a Comissão Europeia veio definir regras de rotulagem no Regulamento (CE) N.º 1169/2011. A menção de alergénios na lista de ingredientes e ou, sua menção vestigial têm como principal objetivo informar os consumidores, principalmente aqueles que têm alergias ou intolerâncias, de modo a que possam fazer escolhas seguras para si. Assim, qualquer alergénio listado no anexo II deverá constar no rótulo, tanto seja utilizado enquanto ingrediente ou auxiliar tecnológico (possa ter sido adicionado durante o fabrico/ processamento ou preparação do alimento), desde que ele continue presente no produto acabado.

Anexo II do Reg.(CE) 1169/2011 - Substâncias ou Produtos que provocam Alergias ou Intolerâncias

- a) *Cereais que contêm glúten (trigo como espelta e Khorasan, centeio, cevada , aveia e produtos à base destes cereais)*
- b) *Crustáceos e produtos à base de crustáceos;*
- c) *Ovos e produtos à base de ovos;*
- d) *Peixes e produtos à base de peixe;*
- e) *Amendoins e produtos à base de amendoins;*
- f) *Soja e produtos à base de soja.*
- g) *Leite e produtos à base de leite (incluindo lactose).*
- h) *Frutos de casca rija, (amêndoas, avelãs, nozes, castanhas de caju, nozes pécan, castanhas do Brasil, pistácios, nozes de macadâmia ou do Queensland e produtos à base destes frutos.,*
- i) *Aipo e produtos à base de aipo;*
- j) *Mostarda e produtos à base de mostarda;*
- k) *Sementes de sésamo e produtos à base de sementes de sésamo;*
- l) *Dióxido de enxofre e sulfitos em concentrações superiores a 10 mg/kg ou 10 mg/l em termos de SO₂ total que deve ser calculado para os produtos propostos como prontos para consumo ou como reconstituídos, de acordo com as instruções dos fabricantes;*
- m) *Tremoço e produtos à base de tremoço;*
- n) *Moluscos e produtos à base de moluscos.*

3. Importância da identificação dos alergénios na rotulagem dos pré-embalados

O consumidor alérgico poderá encontrar na sua ida ao supermercado vários tipos de alimentos: a) os livres de alergénios; b) os que contêm alergénios como parte da lista de ingredientes; c) os que contêm o alergénio devido a uma contaminação cruzada durante a produção/ transporte/ armazenamento, mas que se apresenta em quantidade suficiente para provocar uma reação e; d) os que potencialmente têm risco de conter o alergénio, também por contaminação cruzada na produção/ transporte/ armazenamento, mas que não o contêm ou que a sua quantidade é vestigial.

Nos dois últimos casos referidos, no parágrafo anterior, a contaminação cruzada pode ser evitada ou pelo menos minimizada, todavia existem circunstâncias nas quais isso não é possível. Após avaliação do risco, quando este não pode ser eliminado, o operador económico deve implementar uma rotulagem preventiva quando considerar que existe um potencial risco.

Na rotulagem preventiva é adicionado ao rótulo uma menção do género - “Pode conter vestígios de [nome do(s)] alimento(s)/ alergénio(s)” ou “Este alimento não é adequado a pessoas com alergia ao ovo”.

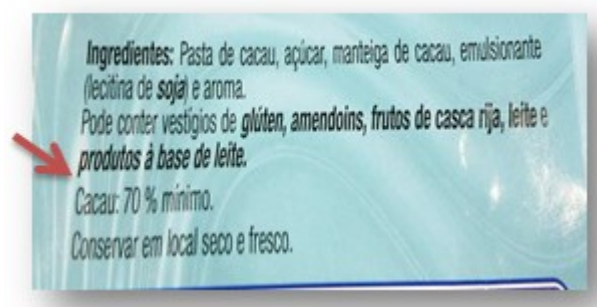


Figura 1 - Exemplo Correto de uma indicação preventiva.

O operador económico pode usar voluntariamente uma declaração como “Contém [nome do(s)] alimento(s)/ alergénio(s)” para reforçar a informação sobre ingredientes alergénicos já fornecida na lista de ingredientes. Todavia esta informação adicional bem como a lista de ingredientes devem estar num único local.

A indicação e destaque dos ingredientes alergénicos na lista de ingredientes são obrigatórios em todos os alimentos, acentuando aqueles que não tenham uma lista de ingredientes, como, por exemplo, no caso dos vinhos.

Nestes casos, faz-se obrigatoriamente a declaração “Contém [nome do(s) alimento(s)/ alergénio(s)]” no rótulo (por exemplo, no caso dos vinhos “Contem Sulfitos”).

Os alergénios na lista de ingredientes devem ser declarados segundo o nome indicado no Regulamento (CE) N.º 1169/2011, como exemplo: “Ingredientes: tofu (**soja**), ..., leite em pó desnatado, soro de **leite** em pó”.



Figura 2 - Declaração na rotulagem de “Contêm...”

O destaque dos alergénios na lista de ingredientes pode ser feito **aumentando a espessura da letra** (negrito), com **contraste de cores**, sublinhando as palavras, COM MAIÚSCULAS e/ ou de outra forma que seja rápida e claramente percebida pelos consumidores.

Os operadores económicos podem ainda decidir enfatizar com citações adicionais, tais como “Alergia: para alergénios, ver ingredientes a **negrito/ sublinhados** ou **Alergia:** inclui cereais que contêm **glúten**. Ver ingredientes a **vermelho**”.

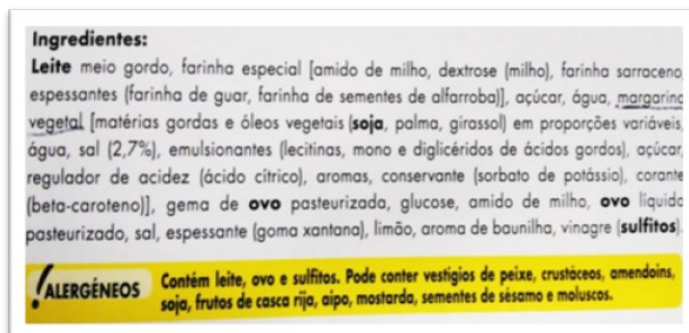


Figura 3 - Exemplo Correto da indicação destacada de alergénios.

Alguns fabricantes fazem indicações como exemplo **“Isento de ovo”** ou **“Feito em fábrica que não contacta com amendoim em nenhuma das suas linhas de produção”**, mas apenas devem colocar estas menções se essas alegações se basearem em controlos específicos e rigorosos por parte da empresa, nomeadamente verificando que todos os ingredientes/matérias que entrem em contacto com a matéria-prima/alimento não contenham o(s) alergénio(s) específico(s) mencionado(s) desta forma.

4. Importância da informação dos alergénios nos não pré-embalados

Quanto à informação ao consumidor no concerne à rotulagem dos não pré-embalados, com a entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 26/2016 passou a ser obrigatório a informação quanto à presença de substâncias que causam alergias ou intolerâncias.

No caso dos géneros alimentícios fornecidos em estabelecimentos de restauração coletiva, a informação deve estar disponível em qualquer suporte de informação que permita a sua fácil apreensão pelo consumidor.

No caso dos géneros alimentícios embalados nos pontos de venda a pedido do comprador, a informação deve estar disponível em qualquer suporte de informação junto do género alimentício.

No caso dos géneros alimentícios não pré-embalados para venda aos estabelecimentos de restauração coletiva, esta indicação deve constar no respetivo documento de acompanhamento ou etiqueta.

No caso de venda à distância de géneros alimentícios não pré-embalados (online, telefone, catálogo), a informação deve ser fornecida antes da conclusão da compra, no suporte de venda à distância ou através de afixação em local destacado desse suporte da forma como a informação pode ser obtida, bem como deve constar no momento da entrega, nos documentos de acompanhamento ou em etiqueta. Esta informação tem de ser disponibilizada antes da conclusão da compra, de modo a que o consumidor possa escolher de forma segura e informada os alimentos, e após a disponibilização dos mesmos.

5. A Monitorização do Mercado Retalhista através do PNCA - Plano Nacional de Colheitas de Amostras.

Como já foi referido e de forma a dar cumprimento ao Regulamento (UE) n.º 1169/2011, relativo à prestação de informação aos consumidores sobre os géneros alimentícios, nomeadamente no Artigo 9º, relativo à lista de menções obrigatórias a “*indicação de todos os ingredientes ou auxiliares tecnológico*” enumerados no anexo II - substâncias ou produtos que provocam alergias ou intolerâncias, fica a cargo do operador económico responsável pelo género alimentício, adotando práticas leais de informação.

De forma a avaliar a conformidade destas práticas leais de informação, em especial as relacionadas com os produtos que provocam alergias ou intolerâncias, o Plano Nacional de Colheita de Amostras (PNCA), que visa o controlo oficial por amostragem dos géneros alimentícios disponíveis ao consumidor final, planeia anualmente um conjunto de amostras para o controlo de alergénicos.

A fração de amostragem dedicada a este grupo de risco tem sido crescente, conforme refletido no gráfico 1, devido ao número de não conformidades detetadas no mercado nacional, conferindo uma classificação elevada de risco (NPR – Numero Prioritário de risco Alto) e pelo número alertas europeias RASFF³.

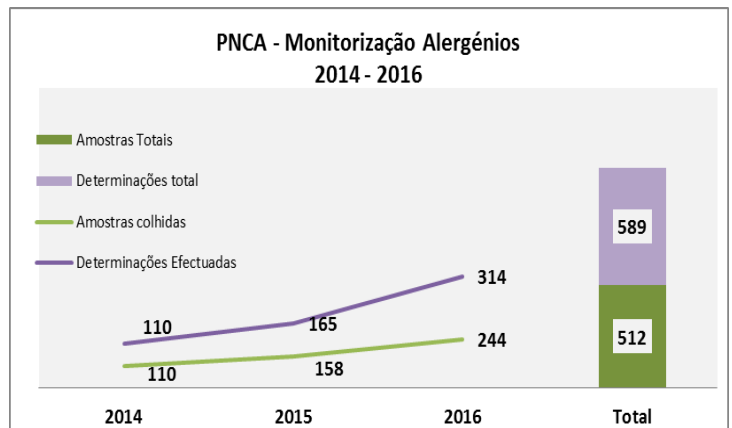


Gráfico 1 - Evolução da monitorização da pesquisa de alergénios entre 2014 e 2016 no âmbito do PNCA

Em 2015 e 2016 o número de alertas RASFF emitidos relativamente a presença de substâncias alergénicas não declaradas em alimentos, foi de 303 notificações com índice de gravidade elevado, tendo-se destacado o grupo dos cereais e seus derivados, que apresentou maior número de notificações.

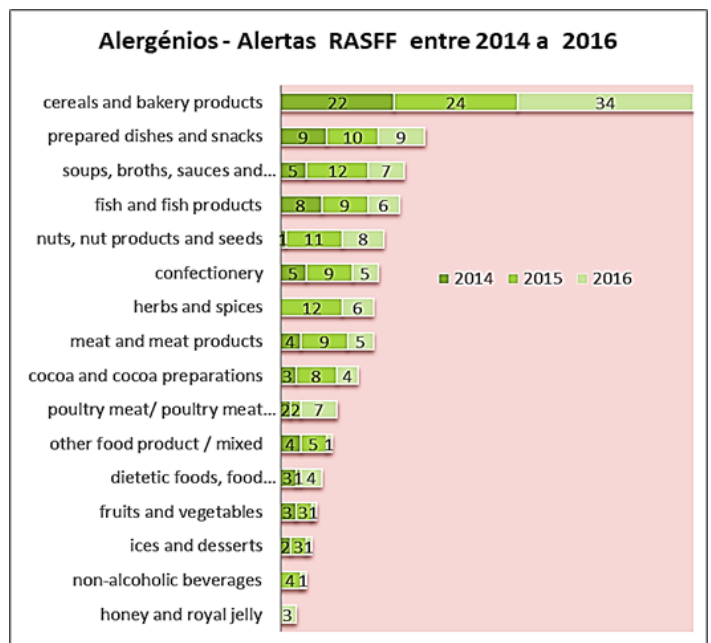


Gráfico 2 - Notificações RASFF entre 2014 e 2016 de alergénios não declarados em grupos alimentares

De forma a acompanhar a evolução do risco e monitorizar a presença de alergénios não declarados no mercado nacional, o Plano Nacional de Colheita de Amostras executou entre 2014 e 2016 a colheita de 512 amostras e realizou nos Laboratórios de Segurança Alimentar da ASAE 589 determinações/ pesquisa de diferentes substâncias alergénicas.

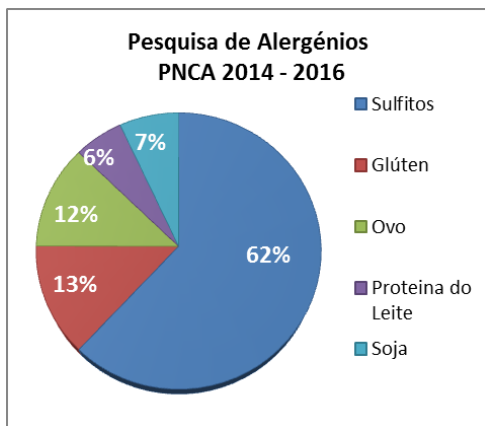


Gráfico 3 - Percentagem de determinações realizadas entre 2014 e 2016 de substâncias alergénicas

O controlo visou a pesquisa de Sulfitos, Glúten, Ovo, Proteína do Leite e Soja nas proporções indicadas no gráfico 3, em vários grupos alimentares como: Condimentos, temperos; Bebidas não alcoólicas; Carnes e produtos Carnes; Cereais e derivados de cereais; Mel, doces, compotas; Pescado e produtos derivados; Frutos secos e secados; Óleos e gorduras; Produtos hortícolas e frutas; Prontos para consumo.

É de salientar que 62% das determinações realizadas, incidiu na pesquisa de sulfitos em vários grupos alimentares, não só no grupo das carnes e seus derivados, mas também em outros géneros alimentícios onde a adição de sulfitos é suscetível de estar presente, como no grupo do Pescado (crustáceos cozidos), Produtos hortícolas e frutas (Saladas pré-embaladas, batata congelada descascada), Frutos secos (tâmaras, alpeces pré-embaladas), Grupo das bebidas não alcoólicas (Sumos Naturais).

6. Avaliação dos resultados da monitorização do mercado nacional.

Os dados do triénio 2014-2016 revelaram que os níveis de segurança alimentar associados aos alergénios aumentaram no geral relativamente aos géneros alimentícios de produção nacional e aos produzidos na EU.

Os operadores económicos (Europeus) estão conscientes da

necessidade de garantir que, ao colocarem no mercado os seus produtos estes não põem em risco a segurança do consumidor e individualmente ou através de grupos associativos sectoriais, implementam medidas de melhoria continua, nos aspetos da segurança/qualidade dos seus produtos.

Quanto às consequências da monitorização do mercado por via do PNCA, na sequência das não conformidades detetadas são tomadas de imediato, medidas corretivas a nível nacional (retirada do mercado ou reposição da legalidade), e caso a rastreabilidade do produto indique que o mesmo se encontra disponível noutros mercados da EU é acionado de imediato o sistema RASFF, garantido a retirada do mercado do género alimentício em todos os estados-membros.

De salientar ainda que o facto de a ASAE ter associado ao seu sistema de monitorização do mercado retalhista, por via do PNCA, um processo eficaz de ações corretivas na sequência das não conformidades detetadas, tem permitido a redução das recorrências de tipologias de incumprimentos por parte dos operadores económicos. Um exemplo de eficácia do processo de atuação citado, foi a redução em 10% de não conformidade associadas à presença de sulfitos em produtos cárneos no comércio local, entre 2015 e 2016.

Por fim relembra-se a qualidade e níveis de exigência que o mercado da EU detém, garantindo padrões de segurança alimentar sem precedentes.

¹ Os indivíduos apresentam alergia ao látex também podem, ter ou desenvolver, uma resposta alérgica a algumas plantas e / ou produtos dessas plantas, como frutas. Conhecido como "Latex-fruit syndrome".

Os frutos (e sementes) envolvidos nesta síndrome incluem: banana, abacaxi, abacate, castanha, kiwi, manga, maracujá, figo, morango e soja.

² Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.

³ Sistema de Alerta Rápido para os Géneros Alimentícios e Alimentos para Animais. (Rapid Alert System for Food and Feed).

Bibliografia

[1] EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA) Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes [Relatório]. - 2014.

[2] Costa Ana Célia Alergia Alimentar [Jornal] // Jornal Médico - Suplemento Alergologia. - Junho 2016.

Avaliação da conformidade da declaração de alergénios no rótulo de géneros alimentícios através de análise laboratorial

Catarina Alexandra Delgado Lopes¹

¹ Licenciada em Ciências da Nutrição pela Universidade Atlântica

Resumo

Objetivo: O presente estudo analisou a existência de concordância entre os alergénios declarados nos rótulos de diversos produtos alimentares e a sua efetiva presença.

Introdução: Embora as alergias e intolerâncias alimentares afetem apenas uma pequena parte da população, esta é uma das grandes preocupações dos consumidores. A União Europeia tornou recentemente obrigatória a inclusão de alergénios na rotulagem dos géneros alimentícios. Para que essa medida possa servir de orientação aos consumidores no momento de aquisição dos alimentos, é necessário verificar o seu cumprimento.

Métodos: O plano de realização do estudo teve a duração de 9 meses e envolveu um total de 115 amostras de géneros alimentícios para pesquisa dos alergénios glúten, ovo, proteína do leite e soja, pertencentes à lista das 14 substâncias ou produtos que provocam alergias ou intolerâncias, enumeradas no anexo II do Regulamento (UE) nº 1169/2011. A identificação dos alergénios na constituição dos produtos foi

Abstract: Although food allergies and intolerances affect only a small part of the population, that are one of the major concerns to consumers. The European Union has recently made it mandatory to include allergens in the labelling of foodstuffs. For this measure to serve as a guideline for consumers when purchasing food, it is necessary to verify of compliance.

Objective: The presented study analysed the existence of agreement between the allergens labelled on various food products and their effective presences.

Methods: The study plan lasted 9 months and involved a total of 115 food samples to investigate the following allergens: gluten, egg, milk protein and soybeans, belonging to the list of 14 substances or products that cause allergies or intolerances, Listed in Annex II to Regulation (EU) No 1169/2011. Identification of allergens in the constitution of

confirmed through commercial kits for detection of allergens, in the laboratory accredited for food safety assessment accredited by the Food and Economic Safety Authority.

Resultados: Os resultados obtidos no presente estudo mostraram que 95 % das amostras analisadas estavam de acordo com os ingredientes declarados na rotulagem, tendo sido encontradas 6 amostras não-conformes uma vez que continham na sua composição os alergénios ovo, proteína de leite e soja, não estando estes declarados no rótulo do produto.

Conclusão: Este trabalho demonstrou que a maioria das amostras de alimentos analisadas apresentavam conformidade entre o conteúdo em alergénios e a sua declaração nos respetivos rótulos.

Palavras-Chave: Alergénios; Rotulagem; Géneros alimentícios; Análises Laboratoriais

the products was confirmed by commercial kits for allergen detection in the laboratory of Food and Economic Security Authority accredited for food safety assessment accredited by the Food and Economic Safety Authority.

Results: The results obtained in the present study showed that 95% of the analyzed samples were in agreement with the declared ingredients in the labeling, 6 nonconforming samples were found, since they contained in their composition egg, milk protein and Soybean and are not declared in the product label.

Conclusion: This work demonstrated that the majority of the analyzed food samples show conformity between the allergen content and its declaration on the respective labels.

Keywords: Allergens; Labeling; Food kinds; Laboratory Analysis.

1. Introdução

As alergias alimentares são definidas como respostas imunitárias excessivas a alimentos e chegam a afetar 1 % dos adultos e 3 % a 6 % das crianças a nível mundial, sendo considerada uma preocupação de saúde pública significativa (EFSA, 2016; Toit, Tsakok, Lack, & Lack, 2016).

Embora a maioria das alergias alimentares causem sintomas relativamente leves, algumas delas podem causar reações mais graves, chegando mesmo a poder ser fatais. Para prevenir a ocorrência de uma reação alérgica é necessário haver restrição, tanto dos alimentos diretamente responsáveis pela alergia como daqueles produtos que possam conter o alergénio na sua composição sem o declarar na lista de ingredientes (Nunes, Barros, Moreira, Moreira, & Almeida, 2012).

Sendo certo que os operadores económicos deverão contribuir para assegurar um elevado nível de defesa dos consumidores e garantir o seu direito à informação, importa esclarecer adequadamente os consumidores sobre os alimentos que consomem. Para ajudar os consumidores com alergias ou intolerâncias a evitar os alergénios alimentares, a legislação alimentar da União Europeia exige a rotulagem dos componentes alérgicos que são utilizados como ingredientes (Muraro et al., 2014), sendo obrigatório apresentar rótulos claros, compreensíveis e legíveis para os cidadãos (Parlamento Europeu; Conselho da União Europeia, 2011). Foi neste sentido que, em 2011, a legislação aplicável à rotulagem de alimentos sofreu algumas alterações.

O Regulamento (UE) 1169/2011 (Parlamento Europeu; Conselho da União Europeia, 2011) foi implementado de modo a facilitar a constatação da existência de componentes alérgicos de forma salientada na lista de ingredientes e, deste modo, poder evitar-se o consumo de géneros alimentícios (GA) por parte dos consumidores que possam ser alérgicos ou intolerantes aos mesmos.

Apesar de todos os princípios gerais da legislação alimentar, existe a possibilidade de haver uma contaminação cruzada no fabrico dos géneros alimentícios e, mesmo pequenas quantidades do alergénio poderem ser suficientes para provocar uma reação alérgica grave a consumidores mais sensíveis (Alvarez & Boye, 2012). Durante o processo de fabrico ou produção de produtos alimentares, ao haver contato de

um produto isento de um certo alergénio com outro que o contenha, pode ser o suficiente para que haja uma contaminação cruzada e o produto ser colocado à venda ao público sem que seja retificado o seu rótulo. Isto quer dizer que o produto seria vendido como sendo isento de um certo alergénio, não o sendo efetivamente. Nestes casos, só após serem feitas análises laboratoriais de pesquisa de alergénios, será possível identificar a sua presença no género alimentício (FSA, 2006).

Em Portugal, a base de dados do Plano Nacional de Colheita de Amostras (PNCA) da Divisão de Riscos Alimentares (DRA) da Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE), mostra que, entre 2013 e 2015, de um total de 182 amostras, foram detetadas 2 não-conformes relativamente à presença de glúten não declarado, representando apenas 1,1 % do global de amostras colhidas para pesquisa dos alergénios glúten, ovo, soja e proteína de leite. Embora os dados existentes possam refletir uma baixa incidência deste grupo de risco nos GA disponíveis ao consumidor, é uma preocupação atual a nível nacional e europeu a análise detalhada da presença destes alergénios, de forma a assegurar que os GA colocados à venda no mercado exibem uma concordância entre os ingredientes declarados no rótulo e o seu real conteúdo nestes compostos.

O presente estudo pretendeu avaliar a conformidade da rotulagem de diversos GA presentes no mercado Português, relativamente à presença de alergénios, através da sua análise laboratorial, utilizando kits apropriados para o efeito.

2. Metodologia

2.1. Desenho do estudo

Este estudo observacional transversal foi realizado durante um período de 9 meses nas instalações do Departamento de Riscos Alimentares e Laboratórios da ASAE, e teve como base o PNCA que é realizado anualmente por esta entidade, o qual tem como objetivo verificar se os GA colocados à venda no mercado não põem em risco a segurança e a saúde dos consumidores, inserindo-se neste controlo a pesquisa do grupo dos alergénios.

2.2. Amostragem

As amostras dos produtos alimentares recolhidas foram selecionadas através de uma intensiva pesquisa realizada segundo 3 grandes focos de informação. Em portais da internet de cadeias de distribuição, que disponibilizavam uma descrição detalhada dos seus produtos, incluindo a informação sobre rotulagem; outra parte da pesquisa incidiu na deslocação aos pontos de colheita e interpretação da rotulagem dos GA. A pesquisa dos GA a analisar correspondeu a mais de metade do trabalho final, sendo que para além dos métodos de pesquisa supramencionados, foi utilizada ainda outra fonte de informação a nível de programas de vigilância de riscos, nomeadamente através da avaliação de mensagens que circulam no sistema de alerta rápido para géneros alimentícios e alimentos para animais (Rapid Alert System for Food and Feed – RASFF), de modo a pesquisar GA que tenham surgido como riscos diretos ou indiretos para a saúde dos consumidores, nomeadamente produtos que tenham sido declarados como não-conformes a nível de alergénios ocultos no rótulo noutros Estados-Membros da União Europeia.

As amostras agendadas para colheita abrangiam a maioria dos grupos de GA disponíveis no mercado, nomeadamente, o grupo dos cereais e derivados, os alimentos prontos para consumo, óleos e gorduras, produtos hortícolas e fruta, pescado, condimentos, temperos, especiarias e molhos, carnes e produtos cárneos, frutos secos e secados, amendoins e frutos de casca rija, doces e mel.

Foram colhidas 115 amostras de GA do mercado retalhista para análise da presença de 4 alergénios, nomeadamente glúten, ovo, proteína de leite e soja.

As amostras foram colhidas seguindo os requisitos da Edição 2 do Normativo de Colheita de Amostras em Retalho em vigor na ASAE no corrente ano (ASAE, 2016). Todas elas tinham menções de alimentação especial, por exemplo “Produto isento de Glúten” e a intenção da colheita era comprovar a ausência do alergénio no produto através de análise laboratorial. Outra estratégia de pesquisa, incidiu em produtos que fossem suscetíveis de contaminação cruzada ou causassem dúvidas relativamente à não declaração de alergénios na lista de ingredientes. Neste caso, o objetivo era averiguar a presença de alergénios ocultos.

2.3. Métodos analíticos

As 115 amostras dos produtos alimentares colhidas foram preparadas e analisadas no Laboratório de Segurança Alimentar (LSA) da ASAE.

Para a deteção e quantificação dos alergénios em estudo, foram aplicados métodos analíticos de imunoafinidade baseados nos testes ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), através de kits de análise RIDASCREEN® (r-biopharm®, Alemanha). Estes métodos de deteção rápida podem variar em sensibilidade e em especificidade no desempenho de deteção de alergénios, como se mostra na Tabela 1. Cada kit consiste num ensaio imuno enzimático, acompanhado de um guião de procedimentos (fundamentos e preparação das amostras), relativo a cada alergénio em estudo.

Tabela 1 - Critérios de desempenho dos kits de análise utilizados

Tabela 1 – Critérios de desempenho dos kits de análise utilizados				
	Glúten	Ovo	Proteína de Leite	Soja
Limite de Deteção/mg kg ⁻¹	3	0,10	0,7	0,31
Limite de Quantificação/mg kg ⁻¹	5	0,5	2,5	2,5

2.4. Tratamento de dados

À medida que as amostras chegavam para análise na ASAE, eram inseridas numa base de dados, em que cada amostra contemplava a informação referente ao seu código de identificação (atribuído à amostra pela ASAE no momento da colheita), a data da colheita, o nome do estabelecimento comercial e local de colheita, o grupo e subgrupo de cada GA, a identificação e denominação de venda do produto (designação/marca), o responsável pela colocação à venda no mercado, o tipo de acondicionamento, a origem do produto (país), a determinação do alergénio feita (qual o alergénio que foi estipulado para pesquisa laboratorial), o número do boletim analítico e o resultado obtido, e a apreciação técnica que qualifica a amostra como “conforme” ou

“não-conforme”, segundo os resultados analíticos alcançados.

Os resultados laboratoriais obtidos para cada amostra foram inseridos numa base de dados do PNCA de 2016, em formato Microsoft Office Excel® para Windows®.

Resultados

No âmbito do plano de controlo dos GA foram colhidas 115 amostras de produtos, tendo sido realizadas um total de 150 determinações, uma vez que a mesma amostra foi utilizada para fazer pesquisa de vários alergénios, ou seja, várias determinações.

As colheitas repartiram-se por diversos grupos e subgrupos de GA, como esquematizado na Figura 1, tendo o grupo dos Cereais e derivados correspondido a 44 % do total de amostras analisadas.

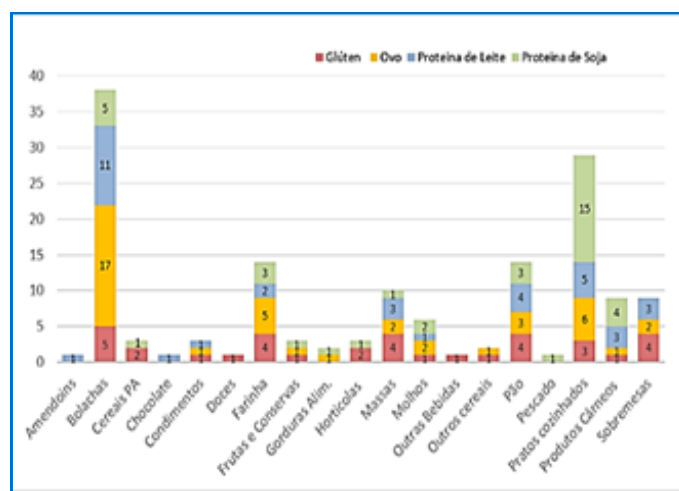


Figura 1 - Determinações de alergénio por cada subgrupo de géneros alimentícios

Na Figura 2 está representada a distribuição das 150 determinações realizadas para os 4 alergénios em estudo.

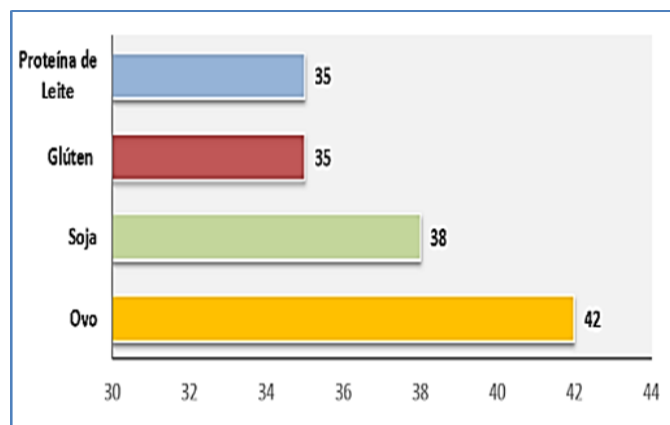


Figura 2 - Amostras analisadas para cada tipo de alergénio

Dos resultados laboratoriais obtidos para cada determinação, constatou-se que 109 amostras estavam de acordo com a legislação em vigor relativamente à informação dada aos consumidores sobre os GA. Todas elas encontravam-se em conformidade com o estipulado no Artigo 9º do Regulamento (UE) nº 1169/2011, referente à lista de menções obrigatórias sobre GA. Significa isto que os rótulos dos 109 produtos dispostos para venda ao consumidor indicavam corretamente todos os ingredientes ou auxiliares tecnológicos presentes que fossem capazes de provocar uma alergia ou intolerância, quer pela forma clara como foi feita a referência ao nome do alergénio, quer pelo tipo de destaque dado à grafia dos alergénios (fundo, tamanho, tipo e cor dos caracteres) de modo a serem facilmente identificados na restante lista de ingredientes.

Apenas 6 amostras foram reconhecidas como não-conformes, uma vez que os testes laboratoriais realizados indicaram a presença de teores vestigiais de um ou mais derivados capazes de provocar uma alergia ou intolerância alimentar.

Nas 6 amostras com apreciação técnica não-conforme, foram detetados valores mínimos do alergénio ovo em uma amostra de maionese com menção “sem ovos”, num teor de 0,9 mg kg⁻¹, correspondendo a 0,00049 % do produto acabado, e ainda 3,1 mg kg⁻¹ de proteína de leite, ambos não declarados na lista de ingredientes.

Em duas amostras de *nuggets* de carne de frango, fazendo uma delas referências a alimentação infantil, foram detetados teores de 3,9 mg kg⁻¹ de proteína de leite, e 4,9 mg kg⁻¹ do mesmo alergénio, não estando estes declarados no rótulo.

Numa outra amostra, esta de alheira de caça, foi detetada a presença do alergénio soja, num teor de 3,4 mg kg⁻¹. Em duas marcas distintas de bolachas destinadas aos consumidores mais jovens (infantis), foram detetados valores de 12,6 mg kg⁻¹ e 4,9 mg kg⁻¹ respetivamente, de proteína de leite não constando na rotulagem dos géneros alimentícios a menção - “Pode conter vestígios de leite”.

4. Discussão

Apesar de ser objetivo do PNCA colher amostras para análise no âmbito do grupo dos alergénios, que abrangem a maioria destes contemplados na lista das 14 substâncias ou produtos que provocam alergias ou intolerâncias alimentares, enumeradas no anexo II do Regulamento (UE) nº 1169/2011, no decurso do presente trabalho apenas foi possível realizar a colheita de produtos para pesquisa de 4 alergénios (glúten, ovo, proteína de leite e soja) devido aos kits analíticos disponíveis para este efeito.

Como referência comparativa ao estudo em questão, pode citar-se um estudo semelhante realizado em 2014 no Reino Unido em que foram detetados (3%) 15 produtos com alergénios ocultos na respetiva rotulagem, num total de 508 amostras (Hirst, 2014). Outro estudo semelhante, realizado na Dinamarca, mostrou uma não-conformidade em 11 produtos num total de 339 amostras (3 %), em que estes GA não apresentavam conformidade entre a lista de ingredientes e a sua composição determinada analiticamente (Ylva Sjögren Bolin & Ingrid Lindeberg, 2016). Também um estudo realizado nos Estados Unidos, no ano de 2002, permitiu evidenciar que de uma amostra de 659 produtos, 236 delas (36 %) apresentavam um ou mais alergénios não declarados na rotulagem, considerado um problema para a saúde dos consumidores (Vierk, Falci, Wolyniak, & Klontz, 2002).

Os resultados obtidos com o presente estudo demonstraram que a larga maioria dos GA analisados estavam em conformidade com o exigido pela legislação, embora seis desses produtos apresentassem não-conformidades. Apesar de não-conformes, os teores dos alergénios leite, ovo e soja detetados nessas amostras foram vestigiais, indiciando uma possível contaminação cruzada durante o seu fabrico ou processamento. Estes teores não representam valores a ser considerados como sinal da existência de um ingrediente adicionado à composição do GA. Tal eventual contaminação poderá acontecer em todas as fases da cadeia alimentar, como resultado de práticas que ocorrem ao longo da produção e processamento do alimento, por exemplo, quando existe a partilha de terrenos entre plantações de diferentes espécies vegetais, como é o caso frequente de plantações de soja, trigo, milho ou aveia lado a lado em terrenos compartilhados, ou até através da partilha do mesmo meio de transporte para diferentes matérias-primas ou alimentos. Tomando por exemplo a amostra de alheira de caça detetada com

teores vestigiais de soja, a mesma pode ter sido adicionada à composição do produto de forma a dar aumento de volume e consistência, processo recorrentemente utilizado no fabrico deste tipo de produtos alimentares (enchidos). Bem como a presença de soja detetada numa amostra de Nuggets possa ter sido detetada devido ao óleo de fritura utilizado, sendo que o óleo até poderia ser de girassol (conforme declarado na rotulagem), mas caso a plantação de girassol tenha sido feita em terreno repartido com plantação de soja, pode ter havido uma contaminação cruzada na matéria-prima do óleo de fritagem, podendo ser esta a causa da presença do alergénio soja em teores vestigiais na amostra analisada.

Um estudo recente demonstra que cerca de 89 % das empresas em estudo consideraram a contaminação por alergénios como impossível de evitar no processo de produção, uma vez que não possuíam uma base de avaliação de risco e procedimentos adequados, capazes de controlar o que contém os produtos na sua forma acabada, principalmente as empresas que trabalham com vários ingredientes (alergénicos ou não) (Ylva Sjögren Bolin & Ingrid Lindeberg, 2016). Tendo em conta tudo isto, as empresas podem, e devem, fazer mais para que se possa diminuir o risco de contaminação cruzada com alergénios. Existe a iminente preocupação para que seja feita uma correta limpeza dos equipamentos usados no fabrico e processamento, aplicando as normas de HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) em vigor, tornando o risco de contaminação menos propício de ocorrer. Outra ação de melhoria seria implementar, em todos os locais de fabrico de produtos alimentares, métodos de controlo analítico, de modo a confirmar se existe ou não efetivamente a presença de certos alergénios que possam não estar mencionados na rotulagem, com o objetivo de evitar a venda, ao consumidor alérgico ou intolerante, de produtos com alergénios ocultos, estando desta forma a colocar em risco a saúde dos consumidores mais sensíveis.

Tendo em consideração os resultados analíticos obtidos que detetaram a presença de alergénios que obrigatoriamente deveriam ser mencionados e destacados na rotulagem, e apesar do Regulamento (UE) nº 1169 de 2011 não considerar obrigatória a prestação de informação sobre contaminação no fabrico ou preparação do GA, existem obrigações por via do artigo 14º, nº 4 alínea c, do Regulamento (CE) nº 178

de 2002, relativamente a eventuais sensibilidades específicas de certos grupos de consumidores, como é o caso do grupo das crianças (Parlamento Europeu; Conselho da União Europeia, 2009; Parlamento Europeu; Conselho da União Europeia, 2002). Assim, afigura-se que se, neste tipo de situações, o operador económico não puder garantir uma isenção de contaminação cruzada, deve fazer-lhe referência através de menções preventivas como por exemplo “Pode conter vestígios de Ovo e Soja” ou “Processado numa instalação que também embala produtos que contêm Leite”.

Apesar de muitos fabricantes de alimentos optarem por usar algumas menções preventivas como as descritas anteriormente, de modo a alertar os consumidores alérgicos da possível contaminação dos GA com componentes de alimentos alérgicos, o uso dessas advertências acaba por se tornar generalizado, logo inútil e confuso para os consumidores (Sakellariou et al., 2010). Visto que surgem no mercado produtos alimentares com menções preventivas usadas em demasia, estas acabam por ser ignoradas ou vistas com desconfiança pelo consumidor. Por vezes, os operadores económicos acabam por usar menções preventivas de modo a salvaguardarem-se a nível legal, mas de facto não têm em conta a relação de confiança que transmitem entre o consumidor alérgico ou intolerante e o produto alimentar. Tal como demonstra um estudo realizado em 2016 na Suécia, com dados fornecidos por autoridades de controlo da Dinamarca, Finlândia, Noruega e Suécia em que se afirma que 35 % das empresas em estudo utilizaram menções preventivas para alergénios, sem sequer identificarem os mesmos nos produtos ou nas linhas de produção (Ylva Sjögren Bolin & Ingrid Lindeberg, 2016). No entanto, também é reconhecido que mesmo que alguns consumidores considerem a utilização destas menções pouco credíveis, é sempre preferível a sua utilização do que a sua ausência.

Até à presente data, o único alergénio que contempla limites de rotulagem, e que leva a que o mesmo seja considerado como produto de alimentação especial, contemplado no Regulamento (CE) nº 41/2009, é o glúten (Parlamento Europeu; Conselho da União Europeia, 2009). Isto significa que os GA destinados a pessoas com a doença celíaca, não podem conter um nível deste alergénio superior a 100 mg.kg-1 no alimento. Caso o produto contenha a menção “Isento de glúten”, só poderá ostentar a menção se o teor presente do alergénio não for superior a 20 mg.kg-1 de produto.

Este tipo de teores máximos de alergénio permitido deveria ser abrangente a toda a lista de substâncias capazes de provocar alergia ou intolerâncias. Seria assim considerada uma melhoria no controlo do risco associado ao grupo dos alergénios.

5. Conclusão

Apesar de ser difícil, o controlo da contaminação cruzada existente nos processos de fabrico, os operadores do setor alimentar são responsáveis por manter um controlo interno do risco associado à presença de alergénios nos GA e por assegurar que os produtos expostos à venda ao consumidor são rotulados de forma adequada, dada relevância ao grupo de alimentos destinados/orientados para as crianças, pois são mais sensíveis a reações de alergia ou intolerâncias alimentares.

Assim, interessa reduzir o risco associado às contaminações cruzadas que possam ocorrer durante o processo de fabrico do produto, de modo a evitar a contaminação com ingredientes não espectáveis (potencias alergénios) e para que os ingredientes presentes no produto final sejam apenas os necessários à sua elaboração, não existindo ingredientes ocultos, controlando assim a presença de alergénios.

Os resultados analíticos do presente estudo demonstram que **95% dos GA mantinham uma relação de concordância entre os ingredientes rotulados e os resultados analíticos obtidos**. Ainda assim, as amostras não conformes detetadas no presente estudo (5% NC), indicam que, sempre que não seja possível evitar a contaminação por um ingrediente como efeitos alergénios, seja pelo menos transmitida ao consumidor a informação da possibilidade da presença do alergénio no GA através de menções preventivas.

Seria de extrema importância futuramente serem feitos estudos e possivelmente declarados a nível nacional, teores mínimos admissíveis para a lista das 14 substâncias ou produtos capazes de provocar alergias ou intolerâncias alimentares, para que seja obrigatório a identificação da sua presença, conforme estabelecido para o alergénio glúten.

A hipótese de todos os operadores económicos aplicarem um plano de verificação analítica com limites de quantificação que permitisse detetar níveis vestigiais e alergénios nos produtos fabricados, seria um importantíssimo avanço no controlo dos alergénios.

6. Lista de Abreviaturas e Siglas

ASAE - Autoridade de Segurança Alimentar e Económica

DRA - Divisão de Riscos Alimentares

ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

GA - Género Alimentício

HACCP - *Hazard Analysis and Critical Control Point*

LSA - Laboratório de Segurança Alimentar

PNCA - Plano Nacional de Colheita de Amostras

RASFF - *Rapid Alert System for Food and Feed*

Referências bibliográficas

- Alvarez, P. A., & Boye, J. I. (2011). Food production and processing considerations of allergenic food ingredients: a review. *Journal of allergy*, 2012. 1-14
- Anibarro, B., Seoane, F. J., & Mugica, M. V. (2007). Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 17 (3), 168-170.
- Barnett, J., Muncer, K., Leftwich, J., Shepherd, R., Raats, M. M., Gowland, M. H., & Lucas, J. S. (2011). Using 'may contain' labelling to inform food choice: a qualitative study of nut allergic consumers. *BMC Public Health*, 11 (1), 1-2.
- Bellant, J. A. (1984). Prevention of food allergies. *Annals of allergy*, 53 (6 Pt 2), 683-688.
- Caubet, J. C., & Wang, J. (2011). Current understanding of egg allergy. *Pediatric Clinics of North America*, 58 (2), 427-443.
- Ebisawa, M., Ballmer-Weber, B. K., Vieths, S., & Wood, R. A. (Eds.). (2015). *Food Allergy: Molecular Basis and Clinical Practice*. Karger, S. 1-46
- Europeu, P. (2009). Conselho. Regulamento (CE) n.º 41/2009. *Jornal Oficial da União Europeia*. (2009-01-20) Relativo à composição e rotulagem dos géneros alimentícios adequados a pessoas com intolerância ao glúten. 1-3.
- Europeu, P. (2002). Conselho. Regulamento (CE) n.º 178/2002. *Jornal Oficial da União Europeia*. (2002-02-28) Determina os princípios e normas gerais da legislação alimentar, cria a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e estabelece procedimentos em matéria de segurança dos géneros alimentícios. 1-24.
- Europeu, P. (2011). Conselho. Regulamento (UE) n.º 1169/2011. *Jornal Oficial da União Europeia*. (2011-10-25) Relativo à prestação de informação aos consumidores sobre os géneros alimentícios. 1-46.
- FSA. (2015). Food allergen labelling and information requirements under the EU Food Information for Consumers Regulation No. 1169/2011: Technical Guidance. 1-38.
- Hirst, B. (2014). Survey of allergen advisory labelling and allergen content of UK retail pre-packed processed foods. FS241038 (T07067). 1-20.
- Houben, G., Burney, P., Chan, C. H., Crevel, R., Dubois, A., Faludi, R., & Ronsmans, S. (2016). Prioritisation of allergenic foods with respect to public health relevance: Report from an ILSI Europe Food Allergy Task Force Expert Group. *Food and Chemical Toxicology*, 89, 8-18.
- Khuda, S. E., Sharma, G. M., Gaines, D., Do, A. B., Pereira, M., Chang, M., & Williams, K. M. (2016). Survey of undeclared egg allergen levels in the most frequently recalled food types (including products bearing precautionary labeling). *Food Additives & Contaminants: Part A*, 1-24.
- Lack, G., & Du Toit, G. (2014). Prevention of Food Allergy. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*, Fifth Edition, 475-491.
- Lozoya-Ibáñez, C., Morgado-Nunes, S., Rodrigues, A., Lobo, C., & Taborda-Barata, L. (2016). Prevalence and clinical features of adverse food reactions in Portuguese adults. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 12 (1), 36-38.
- Muraro, A., Hoffmann-Sommergruber, K., Holzhauser, T., Poulsen, L. K., Gowland, M. H., Akdis, C. A., Vieths, S. (2014). *EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines*.

- Protecting consumers with food allergies: Understanding food consumption, meeting regulations and identifying unmet needs. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 69(11), 1464–1472. Retrieved from URL. doi: <http://doi.org/10.1111/all.12453>
- Nunes, M., Barros, R., Moreira, P., Moreira, A., & Almeida, M. (2012). *Alergia Alimentar*. *Alergia Alimentar*, 1-22. Retrieved from URL. doi: <http://doi.org/10.14195/978-989-26-0658-3>
- Pádua, I., Moreira, A., Moreira, P., & Barros, R. (2016). Food allergy: practical approach on education and accidental exposure prevention. *European annals of allergy and clinical immunology*, 48 (5), 174-175.
- Reese, I., Holzhauser, T., Schnadt, S., Dölle, S., Kleine-Tebbe, J., Raithel, M., & Vieths, S. (2015). Allergen and allergy risk assessment, allergen management, and gaps in the European Food Information Regulation (FIR). *Allergo Journal International*, 24 (6), 180-184.
- Remington, B. C., Baumert, J. L., Blom, W. M., Houben, G. F., Taylor, S. L., & Kruizinga, A. G. (2015). Unintended allergens in precautionary labelled and unlabelled products pose significant risks to UK allergic consumers. *Allergy*, 70 (7), 813-819.
- Rodríguez, C. G., Borja, J., Bartolomé, B., Torrijos, E. G., & Rodríguez, R. G. (2016). Hidden allergens: a challenge for allergists. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 116 (1), 85-86.
- Sakellariou, A., Sinaniotis, A., Damianidou, L., Papadopoulos, N. G., & Vassilopoulou, E. (2010). Food allergen labelling and consumer confusion. *Allergy*, 65 (4), 534-535.
- Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (2006). 9. Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117 (2), S470-S475.
- Toit, G., Tsakok, T., Lack, S., & Lack, G. (n.d.). Current perspectives Prevention of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(4), 998–1010. Retrieved from URL. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.005>
- Vierk, K., Falci, K., Wolyniak, C., & Klontz, K. C. (2002). Recalls of foods containing undeclared allergens reported to the US Food and Drug Administration, fiscal year 1999. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 109(6), 1022–1026. Retrieved from URL. doi: <http://doi.org/10.1067/mai.2002.124500>
- Ylva Sjögren Bolin and Ingrid Lindeberg. (2016). Undeclared allergens in food. 1-71. Retrieved from URL. doi: <http://norden.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:934651&dswid=-1499>.

Toxicidade à ingestão de amendoim (*Arachis hypogaea*) Exposição à vicilina Ara h1

Adriano Jesus*, João Nogueira*, Tiago Guerreiro*, Vitor Castelão*, Ana Cristina Ribeiro**

*Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

** Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Abstract: Food allergies are one of the major problems of public health in developed countries. Many food allergies are increasing in prevalence, such as the allergy to peanuts (*Arachis hypogaea*). Vicilin Ara h are seed reserve proteins from peanuts that are known to be the cause of the allergic reaction to this leguminous. Although cases related to peanut allergies are almost scarce in Europe, they are of great concern in the USA, affecting mostly children. The epidemiologic information for this allergy is still outdated, even when acknowledging this health problem. The existing diagnostic

methods prove to be ineffective, as they are still underdeveloped. The only method amongst them that can diagnose accurately a peanut allergy is the double-blind placebo-controlled oral food challenge, which is unpractical in clinical routine. Concerning these difficulties, a research and a survey to 371 people were conducted to understand the actual epidemiologic situation in 2016. We also present some methods that are being investigated in various areas (industry, immunotherapy, schools, etc.) that aim to provide a better quality of life to those patients.

Introdução

As alergias alimentares são um problema de saúde pública a nível mundial, afetando cerca de 4 a 8% das crianças e 1 a 2% dos adultos. De etiologia variável e imprevisível, podem aparecer a qualquer altura de vida de um indivíduo, independentemente de exposição prévia [1]. A alergia ao amendoim encontra-se entre as alergias mais comuns. Ao contrário das alergias a ovos e leite, as quais podem desaparecer conforme as crianças vão criando maturidade, a alergia ao amendoim tende a ser permanente. Esta é responsável por cerca de 23 a 47% das reações alérgicas severas registadas. Estudos recentes demonstraram que as proteínas responsáveis pelas reações alérgicas ao amendoim são as vicilinas Ara h [1]. Este trabalho explora a investigação que se tem feito na área da alergia ao amendoim, os cuidados a nível de saúde pública em uso e perspectivas de futuro na área da terapêutica.

Considerações gerais

Ao entrar no trato gastrointestinal, os alimentos sofrem digestão e processamento de antigénios. Alguns destes antigénios penetram a barreira capilar e entram na corrente

sanguínea, distribuindo-se pelo organismo, alcançando órgãos distais e mucosas. O organismo produz elementos envolvidos na resposta alérgica, como detalhado na Fig. 1. Os mediadores libertados pelos mastócitos, como a histamina, leucotrienos e prostaglandinas, são responsáveis pela sintomatologia clínica [2].

Existem evidências que a prevalência de alergia ao amendoim está a crescer a nível global [3] e estudos demonstram que a família de proteínas de reserva Ara h são os agentes responsáveis pela alergia ao amendoim [4–6].

Em países de língua oficial inglesa (EUA, Inglaterra, Austrália), a Ara h 1 (vicilina), Ara h 2 (conglutinina) e Ara h 3 (glicinina) são considerados os alérgenos do amendoim de maior prevalência. Este padrão não se verifica noutras regiões, observando-se a Ara h 9 como o alérgeno de maior impacto em países mediterrâneos [7–9].

Dados de 2006 referem que nos últimos 10 anos o número de testes para despistar doenças da pele aumentaram em 55%, ao mesmo tempo o número de testes para despistar alergias aumentaram em 95%. Este aumento demonstra por parte do doente e do clínico, a preocupação de evitar a

fonte associada à alergia. No caso do amendoim, esta restrição é difícil de impor uma vez que existem muitos alimentos que contêm derivados, afetando significativamente a qualidade de vida do indivíduo. Assim, pelas razões apresentadas anteriormente, urge estudar esta patologia uma vez que, até à data, não existe cura [3].

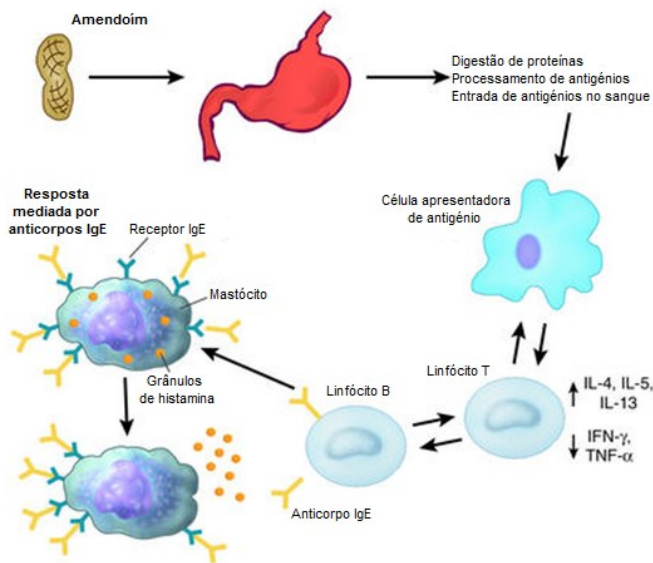


Figura 1: Mecanismo de ação da alergia ao amendoim (adaptado de [2])

Os sintomas provocados pela alergia aos amendoins são severos, sendo a principal causa de morte por anafilaxia alimentar. Existem várias estratégias que atualmente estão a ser estudadas visando a eliminação da alergia, ou uma melhoria considerável dos sintomas [3].

De modo a proteger a saúde pública e a reforçar o direito de liberdade de informação do consumidor, foram aplicadas regras no que toca à rotulagem de alimentos.

Nos Estados Unidos, a FDA (Food and Drug Administration) é a organização responsável pela supervisão da rotulagem de alimentos, estabelecendo as guidelines que aconselham serem cumpridas para a introdução de um produto alimentar no mercado, incluindo a identificação da presença de alergénios, de acordo com a Food Allergen Labeling And Consumer Protection Act of 2004 [10].

Na Europa, Portugal inclusive, a rotulagem dos alimentos está definida ao abrigo do regulamento (EU) Nº 1169/2011 de 25 de outubro de 2011 do Parlamento Europeu e do Conselho. A informação sobre alérgenos tem de ser disponibilizada também a alimentos não embalados [11]. A legislação entrou em vigor em 2011 mas só começou a ser aplicada a 13 de dezembro de 2014.

Avaliação analítica

O diagnóstico de alergia a amendoim inicia-se quando há suspeita desta no indivíduo, através da sua história clínica [12]. Os métodos atualmente usados na clínica para diagnóstico são: história clínica e os métodos descritos na Tabela 1, sendo que os testes *in vitro* Basophil activation PAF e PAF acetylhydrolase ainda estão em fase de estudo, demonstrando serem promissores para o diagnóstico de alergia a alimentos [13].

Nenhum destes métodos têm especificidade de 100%, pelo que os seus resultados positivos geralmente, em isolado, não diagnosticam a alergia. Indicam só o grau de risco de o indivíduo ter alergia, sendo necessário nalguns casos confirmação através do double-blind placebo-controlled oral food challenge (DBPCFC), que é ainda considerado o “gold standard” para diagnóstico de alergias e o único método que diagnostica a alergia clínica [13,14,16]. Uma das razões de não serem 100% específicos é o facto de ser comum o indivíduo estar apenas sensibilizado ao alérgeno (teste positivo) e tolerar a ingestão do alimento. Por exemplo, cerca de 8% da população de EUA têm teste positivo ao amendoim, mas a grande maioria deles são tolerantes [13,17]. Daí o aparecimento de CRD, que permite examinar os níveis de IgE de um doente contra uma proteína específica do alimento e também diferencia a sensibilização da alergia [18].

Em termos de métodos específicos para a alergia a vicilina Ara h1 existem poucos, e consistem essencialmente na deteção de IgE no soro/plasma do doente, tais como os métodos proteómicos ELISA, CRD e a Eletroforese Bidimensional seguida de Immunoblot.

Tabela 1: Métodos de diagnóstico para alergias alimentares (adaptado de [13–15])

Método de diagnóstico	Breve descrição
Skin prick test	<ul style="list-style-type: none"> • Teste da picada epicutânea com um alérgeno, com deteção de resposta de mastócitos da pele • Sensibilidade: 66-100% • Especificidade: 0-95% • Possui valor preditivo negativo alto, mas baixo valor preditivo positivo • Foram reportados alguns valores altamente preditivos para crianças
Food-specific IgE test (fsIGE)	<ul style="list-style-type: none"> • Imunoensaio do soro ou plasma que deteta [IgE] em alimentos específicos • Sensibilidade para Ara h1: 26-92% • Especificidade para Ara h1: 41-95% • Alta sensibilidade, mas baixa especificidade • Existem alguns valores altamente preditivos para alérgenos de alimentos mais comuns • Extratos de alimentos ainda não padronizados, comprometendo a fidelidade dos resultados
Oral food challenge (OFC)	<ul style="list-style-type: none"> • Ingestão de alimento suspeito de provocar alergia, com aumento gradual da dose e com supervisão médica • Considerado “gold standard” quando realizado do modo double-blind placebo-controlled (DBPCFC), contudo difícil de realizar na clínica de rotina • DBPCFC: Taxa de falsos negativos é de 2-5% e Taxa de falsos positivos 5.4-12,9% • Dispendioso em termos de tempo e de recursos • Risco de anafilaxia no doente
Component resolved diagnostics (CRD) (método <i>in vitro</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Deteção de resposta do indivíduo a alérgenos específicos do alimento • Pode ter melhor utilidade que fsIGE para alguns alimentos • Pouco estudado em todos os alimentos • Particularmente útil no diagnóstico de alergia a amendoim (Ara h1, 2, 3, 8 e Pr-10) e a avelã
Epitope binding (método <i>in vitro</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Deteção de respostas a epítopos específicos de alérgenos particulares • Pode ser um marcador de reatividade clínica ou persistência de alergia • Pouco estudado em muitos alimentos
Basophil activation test (método <i>in vitro</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Usa citometria de fluxo para medir a expressão de ativação de biomarcadores – CD 203c e CD63 – em basófilos • Promissor, todavia ainda não bem estabelecido em muitos alérgenos de alimentos comuns
Platelet-activating factor (PAF) e PAF acetylhydrolase (métodos <i>in vitro</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Biomarcadores potenciais do risco de anafilaxia • Utilidade clínica ainda não bem estabelecida

Um dos métodos mais usados de ELISA (deteção de fsIGE frente a extratos contendo os alérgenos) é o sistema ImmunoCAP de Phadia [13,19,20], fundamentando-se no sandwich ELISA. Permite detetar e medir os níveis de IgE circulantes que possam ligar-se a alérgenos específicos. A sensibilidade e especificidade de ImmunoCAP são de 84-95% e 85-94%, respetivamente [21]

Na clínica o CRD (deteção de fsIGE baseando-se em moléculas de alérgenos) é usado como adjuvante do fsIGE [20]. Um exemplo de sistema de CRD é ImmunoCAP ISAC de Phadia [22]. Trata-se dum método de diagnóstico molecular que

mapeia a sensibilização a alérgenos dum doente a nível molecular, através de medição de IgE específico que se ligue, ao contrário do fsIGE, a moléculas alérgénicas naturais ou recombinantes purificadas (allergen components) em vez de extratos de alérgenos, e a alérgenos cross-reactivos num imunoensaio de fase [22]. Os resultados de CRD e de fsIGE variam com a idade e localização geográfica do doente, implicando a interpretação com base na história clínica [23]. Tem a capacidade de prever a severidade da alergia (só eficaz para Ara h2) e de determinar as reações cruzadas com alérgenos que tenham homologias estruturais relativamente ao Ara h1 [13,22].

A eletroforese bidimensional (2D-SDS-PAGE) seguida de Immunoblot trata-se de um método qualitativo e quantitativo que consiste na combinação de 2 processos electroforéticos de alta resolução, recorrendo-se ao Immunoblot para detecção dos epítopes alergénicos. Estes 2 processos são a Focagem Isoelétrica (IEF) – proteínas solubilizadas são separadas de acordo com o seu ponto isoelétrico (pI) – e o SDS-PAGE – separação da amostra, resultante de IEF, de acordo com o peso molecular (PM). 2D-PAGE é considerado o método de escolha para obter a máxima resolução de proteínas numa mistura complexa [24]. No IEF existem 2 métodos: o tradicional Carrier Ampholytes e o Immobilized pH Gradients (IPG). O IPG está cada vez a ser mais utilizado, devido às suas vantagens inerentes em comparação com o tradicional, como por exemplo: pH estável, evita acumulação catiónica, maior resistência mecânica e produz resolução e reprodutibilidade superiores [24–26].

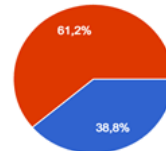
Projeto de investigação

No âmbito deste trabalho, foi realizado um inquérito de 13 perguntas junto de 371 pessoas com alergia a amendoins. O objetivo foi o de analisar a prevalência de indivíduos alérgicos ao amendoim, visto que os dados da literatura estão desatualizados. Avaliámos algumas características relativas à alergia tais como gravidade dos sintomas e faixas etárias afetadas. Os indivíduos participantes no inquérito, foram encontradas através de diversos fóruns na internet, bem como grupos de Facebook que são dedicados a pessoas com alergias alimentares e alergias a amendoins. O inquérito teve grande adesão num grupo em particular, Norte-Americano, proveniente do Facebook, de onde vieram a maioria das respostas. Quando a pessoa com a alergia ao amendoim era menor de idade, pedia-se ao encarregado de educação então que preenchesse o inquérito pela perspetiva do filho.

Segundo a FARE (Food Allergy & Research Education), a maior ONG dedicada à educação, pesquisa e advocacia de alergias alimentares, existem mais de 3 milhões de americanos com alergia a amendoins [27]. Extrapolando os dados do nosso inquérito a esse número, podemos afirmar que o inquérito poderia representar toda a população americana alérgica a amendoins com um nível de confiança de 95% e uma margem de erro de 5,1%. Infelizmente, não há maneira

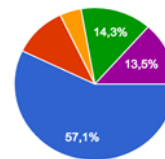
de verificar se todas as respostas vieram de facto dos Estados Unidos, pelo que apenas podemos dizer que conseguimos com os 371 inquiridos representar uma população do tamanho semelhante à presente nos Estados Unidos.

Gender of the person with the allergy



Male	144	38.8%
Female	227	61.2%

Age of the person with the allergy



1-12	212	57.1%
12-18	40	10.8%
18-25	16	4.3%
25-40	53	14.3%
40+	50	13.5%

Gráficos 1 e 2: Distribuição dos inquiridos com alergia, por sexo e idade

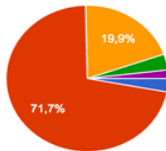
Responderam ao inquérito, 227 mulheres (61,2% das respostas) e 144 homens (38,8%) (Gráficos 1 e 2). Esta grande diferença poder-se-á dever à amostra que foi possível encontrar nos grupos *online*, que são constituídos em maioria por mulheres e mães de crianças com alergias, que procuram informações sobre novos produtos livres de amendoins para os filhos, bem como nova legislação e avanços científicos para possíveis tratamentos. Isto leva a uma predominância do número de crianças e adolescentes cujos inquéritos foram realizados, ou seja, com idades compreendidas entre 1 e 18 anos, perfazendo 67,1% de todas as respostas. 112 mulheres com idade superior a 18 anos responderam ao inquérito, sendo o suficiente para dar o balanço positivo feminino presente no primeiro gráfico. Se fossem apenas contabilizados os inquéritos de quem tem idade menor que 18 anos, haveria 45,6% de raparigas e 54,4% de rapazes, sendo esse valor mais próximo daquele que vários estudos apontam para a população masculina americana afetada (60%) [28].

North American origins	195	52.6%
Latin, Central and South American origins	24	6.5%
European origins	209	56.3%
Asian origins	19	5.1%
Middle-East origins	5	1.3%
African origins	13	3.5%
Oceania origins	1	0.3%
Arab origins	2	0.5%

Tabela 2: Distribuição de indivíduos alérgicos por raça

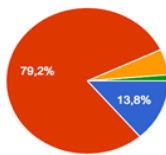
A origem dos indivíduos foi também avaliada no inquérito permitindo assinalar até duas origens diferentes, por motivos parentais. A grande maioria dos inquiridos considerou-se como Norte Americano, Europeu e Americano.

How many people in your household have food allergies?



0	11	3%
1	266	71.7%
2	74	19.9%
3	13	3.5%
4+	7	1.9%

How many of them also have peanut allergy?

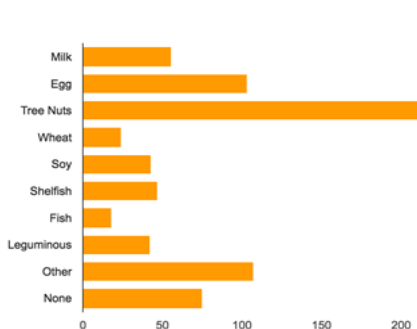


None	51	13.8%
1	293	79.2%
2	21	5.7%
3	5	1.4%
4+	0	0%

Gráficos 4 e 5: Quantas pessoas no agregado familiar têm alergias alimentares? e, Quantas dessas alergias são ao amendoim?

Em relação a quantas pessoas no agregado familiar sofriam de alergias alimentares (Gráficos 4 e 5), 71,7% dos inquiridos eram os únicos na família com alergias alimentares. Para outros 19,9%, haviam duas pessoas no agregado familiar que sofriam de algum tipo de alergia alimentar, 3,5% tinham mais de duas pessoas e 1,9% tinham mais de três pessoas. Complementado com a pergunta seguinte do inquérito, que questionava quantos dos familiares com alergias alimentares diversas sofriam também de alergia a amendoins, em apenas 5,7% dos casos de quem tinha duas pessoas no agregado familiar com alergias alimentares (19,9% do total) eram ambas alérgicas a amendoins. Para as 20 pessoas, dos 371 que responderam que tinham 2 ou mais pessoas no agregado familiar com alergias alimentares na pergunta quatro, apenas 5 dessas 20 pessoas eram com alergias a amendoins (1,4%). De facto, tem sido demonstrado que não existe hereditariedade nas alergias ao amendoim [29].

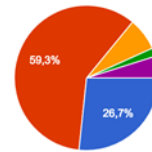
What other foods are you allergic to besides peanuts ?



Milk	56	15.1%
Egg	103	27.8%
Tree Nuts	214	57.7%
Wheat	24	6.5%
Soy	43	11.6%
Shellfish	47	12.7%
Fish	18	4.9%
Leguminous	42	11.3%
Other	107	28.8%
None	75	20.2%

Gráfico 6: Que outras alergias alimentares tem para além do amendoim?

At what age were you diagnosed with your peanut allergy ?



<1 year old	99	26.7%
1-3 years old	220	59.3%
4-9 years old	27	7.3%
10-18 years old	7	1.9%
18+ years old	18	4.9%

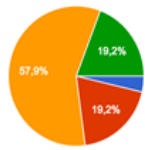
Gráfico 7: A que idade foi diagnosticado a sua alergia ao amendoim?

Para a pergunta (Gráfico 6) que consistia em escolher de uma lista de outros alimentos os causavam alergias aos inquiridos, além da ao amendoim, mais de metade (57,7%) responderam que eram alérgicos a todo o tipo de nozes (*tree nuts*), um problema comum a quem é alérgico a amendoins [30], 27,8% era também alérgico a ovos e 15,1% a leite. Pessoas que eram apenas alérgicas a amendoins representaram apenas 20,2% das respostas.

A grande maioria dos inquiridos foram diagnosticados muito precocemente, sendo que 59,3% pessoas foram diagnosticadas com 1 a 3 anos de idade e 26,7% com menos de um ano de idade. Isto mostra-nos que é na introdução de certos alimentos e sólidos às crianças de poucos meses, que se verifica que a criança tem uma reação alérgica ao amendoim, sendo muito difícil controlar a alergia até uma idade mais avançada.

Na pergunta do inquérito, relativa à sintomatologia desenvolvida aquando de uma exposição a amendoins, sendo que podia escolher mais do que uma alínea de resposta. Os sintomas cutâneos da pele foram a alínea mais assinalada pelos inquiridos com 76,8%. A segunda mais assinalada, com 59%, foram os sintomas bucais, como por exemplo o inchar dos lábios, da boca e do interior da cavidade bucal; 51,8% sentem-se nauseados, vomitam ou têm diarreia; 49,3% sentem um estreitamento da garganta ou tosse; 41% sentem sintomas pulmonares, como apneia, e por vezes com tosse ou sibilos e, ainda 16,4% sofrem de sintomas cardíacos como taquicardia e desmaios. Adicionalmente, foi aberta a hipótese de escolher "Outros" e especificar na pergunta seguinte quais os sintomas que sofria. Algumas das respostas dadas foram por exemplo: Anafilaxia; sensações incómodas nas orelhas, havendo prurido e constrição; sensação de ansiedade e confusão; tremores; esternutação; dificuldade em deglutir. Algumas responderam que nunca tiveram contacto com amendoins, não sabendo quais sintomas iriam desenvolver.

How severe is your allergic reaction?



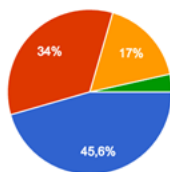
Severity	Count	Percentage
Light- It stops after a while	13	3.5%
Moderate- I take medication and it goes away	68	18.3%
Severe- Immediately go to the ER	205	55.3%
Unsure- (little to no contact)	68	18.3%

Gráfico 8: Quão severa é a sua reação alérgica ao amendoim?

Mais de metade dos inquiridos (55,3%) indicou que a sua reação era grave e que com qualquer tipo de ingestão de amendoins teriam de ir imediatamente às urgências. No caso de 18,3% dos inquiridos, com automedicação o problema desaparecia e 3,5% tinham uma reação que desaparecia com o tempo sem recurso a medicação. No caso de 18,3% dos inquiridos, que nunca tiveram contacto com amendoins, ou tiveram um contacto muito pequeno, estes não sabem que tipo de reação iriam desenvolver e se iriam precisar de ir ao hospital ou não.

Perguntava-se também que medicação usavam para tratar um contacto com amendoins. A resposta mais popular foi a *Epi pen*, uma injeção de epinefrina em caneta portátil que a maior parte dos inquiridos transportam consigo. Outra resposta muito colocada foi *Benadryl* (Difenidramina), um anti-histamínico bloqueador H1 usado em casos de anafilaxia. Outras respostas incluíam: *Zyrtec* (Cetirizina), albuterol, esteróides (cortisona, prednisona, loratadina + betametasona).

How many times have you ever been to the ER with a peanut allergy?



Frequency	Count	Percentage
None	169	45.6%
1	126	34%
2-5	63	17%
5+	13	3.5%

Gráfico 9: Quantas vezes foi às urgências com uma reação alérgica ao amendoim?

Surpreendentemente, 45,6% dos inquiridos nunca foram às urgências por causa de uma alergia ao amendoim, e 34% tinham ido apenas uma vez. Podemos ver por estes resultados que quem sofre de alergias geralmente tem muito cuidado e afasta-se com sucesso de contacto com amendoins. Entre 2 e 5 idas às urgências obtiveram 17% e 5 idas ou mais obtiveram 3,5% das respostas.

A última pergunta do inquérito averiguava quais as fontes que as pessoas usavam para obter informações sobre alérgenos nos alimentos, sendo que podiam optar por mais que uma hipótese. A opção mais popular foi a rotulagem dos produtos com 92,7%, seguida pelos websites (90,8%) como por exemplo do fabricante da comida, organizações de apoio a alergias alimentares e websites médicos. Os profissionais de saúde, médicos, farmacêuticos e nutricionistas também foram assinalados por 85,4% como fonte de informação sobre alérgenos nas comidas. É também muito comum telefonarem para números de suporte aos produtos alimentares das empresas (hotlines), onde entram em diálogo com alguém que lhes dá apoio sobre as condições de fabrico dos produtos e prestam informações sobre a segurança dos alimentos que vendem (53,4% assinalaram esta resposta).

Comunicação do risco e medidas de prevenção

Face aos resultados obtidos nos inquéritos, fica agora a questão de como melhorar a qualidade de vida das pessoas que exibem alergia ao amendoim. Em Portugal, parece ainda não haver grandes protocolos de segurança e prevenção da contaminação, pelo que criámos uma proposta com sugestões de alterações comportamentais para as escolas e aplicações legislativas.

As mudanças principais na resolução deste problema passam pela educação das crianças. Estas, são o grupo que necessita de maior proteção, visto que têm maior dificuldade em se defender do problema, em identificar a presença de amendoins na comida e mesmo em reconhecer os perigos de ingerir amendoins. Um estudo americano sobre reações anafiláticas fatais ou quase fatais em crianças, provocadas pela alimentação, concluí que dois terços dessas reações ocorriam nas escolas [31]. Assim, deveriam ser implementadas nas escolas as medidas seguintes:

- Para os novos alunos/pais, realização de inquéritos, onde se pergunta se têm alguma alergia alimentar, de modo a se poderem ativar medidas de segurança adequadas para esses alunos.
- Formações e workshops feitos aos professores, de modo a estes saberem o que fazer no caso de uma emergência de alergia alimentar.

- Existência, dentro de cada sala de aula onde haja um aluno que tenha alergias alimentares, de uma caneta de epinefrina.
- Existência de um stock de caneta/injeções de epinefrina e anti-histamínicos nas enfermarias das escolas.
- Os trabalhadores na cantina devem ser obrigados a lavar as mãos várias vezes ao longo do dia, para minimizar a contaminação da comida por possíveis resíduos de amendoins.
- Avisos a potenciais alérgenos no menu da cantina.
- Proibição de venda de produtos com amendoins nos bares da escola. A escola deverá ter especial atenção aos produtos de compra que são vendidos (bolos, pastéis...) e os que não trazem aviso de alérgenos nas embalagens. Em caso de dúvida, deverão ser substituídos por versões livres de amendoins.
- Inserir na escola um "plano de ação" a seguir, sob forma de um fluxograma, caso haja mesmo uma reação alérgica.
- As crianças alérgicas deverão usar pulseiras indicativas do tipo de alergia alimentar.

Apesar de possuírem uma população alérgica muito significativa, muitas destas medidas propostas não estão ainda presentes nas escolas americanas. Um estudo de 2016 feito a 100 escolas americanas revelou que apenas 36% das crianças com alergias a amendoins tinham medicação disponível na escola e 44% das escolas com uma criança alérgica não tinham staff treinado para administrar a medicação. Apenas 43% das escolas que tinham um aluno com alergia a amendoins tinham fornecido informações ou treino aos professores sobre a alergia e só 47% deram informações aos supervisores das cantinas. Em apenas 51% das escolas os cozinheiros e staff da cantina tinham conhecimento de quais as crianças que tinham alergia a amendoins. Apenas 22% das escolas com um aluno alérgico serviam refeições denominadas "livre de amendoins" (peanut free) [32]. Apesar de estarem mais acautelados que a Europa, continua a haver muitos aspetos por melhorar no sistema americano.

Sugestões futuras, para possíveis medidas legislativas a aplicar :

- Introduzir um sistema de rotulagem obrigatório, muito ao estilo americano, com uma secção especial bem visível ape-

nas com os alérgenos. Este sistema deverá ser padronizado para todos os fabricantes, pois muitos diferem na maneira como fazem a sua rotulagem.

- Os restaurantes deveriam ter a obrigação por lei, de indicar possíveis alérgenos presentes na comida que servem e de assegurar boas práticas de preparação da sua comida.

A educação da indústria da restauração é muito importante. Nos Estados-Unidos, foi feito um inquérito aos empregados de 100 restaurantes, padarias e estabelecimentos de comida rápida em Nova Iorque. Os resultados foram surpreendentes: 24% dos trabalhadores acreditavam que consumir um bocado de um alérgeno seria seguro para as pessoas, 35% acreditavam que fritar a comida destruía o alérgeno, 25% acreditavam que seria seguro remover manualmente o alérgeno da comida após estar feita (por exemplo tirar as nozes de uma salada já preparada), 54% consideravam um buffet seguro se mantido limpo. Mesmo demonstrando falta de conhecimentos sobre alergias, 72% dos trabalhadores asseguravam serem capazes de garantir uma refeição segura [33]. Este estudo dá-nos um olhar importante na falta de preparação dos estabelecimentos de restauração em receber clientes com alergias alimentares, um ponto muito importante a melhorar no futuro com formações e legislação obrigatória.

Finalmente, deveria se criar uma base de dados extensa com todos os produtos considerados seguros para quem é alérgico a amendoins, que poderia ser consultado na internet ou existir sob forma de aplicação de smartphone. Poderiam também aumentar-se os números de rastreios de alergias alimentares (em escolas, locais públicos, etc...), através de programas especiais, com prick tests gratuitos que ajudariam a detetar uma alergia alimentar e encaminhar para um médico (não é um método de diagnóstico fiável).

Possível profilaxia para novos casos

Em 2008, a American Academy of Pediatrics retirou a sua recomendação de evitar a administração de proteína de amendoim em crianças até aos 3 anos idade, em grávidas e mães em lactância. A conclusão da associação foi a de que apesar de não se dever introduzir comidas sólidas na alimentação de crianças com menos de 4 a 6 meses de idade, não existem evidências suficientes de que atrasar a introdução de proteína de amendoim previne o desenvolvimento

de alergias ao amendoim ou de que a introdução precoce a causava, sendo que neste momento se acredita que a privação de exposição ao amendoim acaba mesmo por potencializar a possibilidade da alergia e do desenvolvimento de dermatites atópicas [34–36].

Exposição precoce: Em um estudo realizado por Dutoit e colaboradores [37], evidenciou-se que os pais devem dar amendoins às crianças sob supervisão do seu pediatra. É de se esperar que esteja presente esta recomendação nas próximas guidelines oficiais. O estudo foi inspirado por uma viagem a Israel feita pelo imunologista britânico Gideon Lack, e pelo o que ele chamou de "efeito Bamba". Lack e os seus colegas descobriram que alergias a amendoins eram 11 vezes maiores no Reino Unido do que em TelAviv. Também repararam que praticamente todas as crianças israelitas consumiam um snack de amendoins chamado Bamba desde a infância. Em média, as crianças em TelAviv consumiam 7,1g de proteína de amendoim por mês. A partir desta constatação, decidiram comprovar se uma exposição precoce a amendoins poderia proteger a criança contra uma futura alergia. O seu estudo abrangeu 640 crianças no Reino Unido com idades entre 4 a 11 meses que estavam com alto risco de desenvolver alergia ao amendoim por terem eczemas severos, alergias a ovos, ou ambas. Foram excluídas crianças que reagem à proteína de amendoim através de um prick test, mas as crianças que tinham uma reação ligeira foram permitidas continuar no estudo. Estas crianças foram então divididas em grupos, onde recebiam diferentes dosagens de proteína de amendoim diariamente, ou então um placebo, até aos 60 meses de idade. Quando estas crianças atingiram 5 anos de idade, constatou-se que 14% das crianças que receberam o placebo eram alérgicas ao amendoim, face a apenas 2% dos que tinham uma exposição diária, o que representa uma diminuição de 86% na prevalência da alergia. O próximo passo será outro estudo, onde se fará o mesmo mas com crianças com elevado risco (as que foram excluídas na triagem do estudo). Este estudo suporta a chamada hygiene hypothesis, que diz que crianças em culturas ocidentais estão a ser criadas em ambientes demasiado

limpos e protegidos de germes. É um efeito cumulativo de imunizações, diminuição da prevalência de doenças infecciosas, conservantes na comida, partos por cesariana (que evitam a exposição a bactérias do canal cervical), entre outros fatores. Isto tem um efeito notável na população bacteriana no estômago que têm um papel importante no processamento de proteínas alimentares e apresentação dessas proteínas ao sistema imunitário ainda em desenvolvimento. Sem este processo, o sistema imunitário poderá ter uma tendência para a inflamação e consequente alergia. Em um estudo posterior [38], observaram-se 68 crianças e jovens entre os 5 e 21 anos que superaram uma alergia ao amendoim, tendo sido recomendado que continuassem a comer formas concentradas de proteína de amendoim ao longo da vida para manterem a tolerância, sendo que havia uma probabilidade calculada de 50% de voltarem a sofrer a alergia caso evitassem a ingestão de amendoins.

Engenharia genética: Pode providenciar algumas soluções para a diminuição da alergenicidade ao amendoim. Das seis proteínas consideradas alérgicas como as Ara h 1, 2, 3, 5, 6 e 7, três delas são consideradas as mais importantes pela sua alergenicidade; Ara h 1 (vicilina), Ara h 2 (conglutina) e Ara h3 (glicina). O objetivo será, usando a engenharia genética, conseguir criar uma planta não causadora de alergia, mediante supressão ou silenciamento dos genes correspondentes a estas proteínas[39].

A patente americana US8,217,228 B2, descreve este procedimento para a proteína Ara h 2 [40], com bastante detalhe.

A Fig. 2 representa os nucleótidos e as sequências aminoácidas deduzidas para o gene que codifica para a proteína alérgica do amendoim, a Ara h 2. Sabe-se hoje quais as regiões do DNA da planta, determinantes para os Ara h's conseguindo-se o seu isolamento. O código tem 622 nucleótidos, conduzindo a 207 aminoácidos. Existe uma região promotora TATA box, localizada na posição 72, mas existem mais regiões homólogas para todos os Ara h's, existindo apenas diferenças quanto ao fato de estarem juntos como (Ara h2, h 6 e h 7 e Ara h 3 e h 4) ou isoladas como Ara h 1.

```

-91 cagacatggcctgcccgggtattattatttttggacacagaccacaac
-46 tggtaatggtagcgaacggcgctcagctggaattcggcggcccca
1 atggcaagctcaacatactagtagcctgcccctttctctctctc
M A K L T I L V A L A L F L L
46 gctgcccacgcatctgagggcagcagtgggaaactccaaggagac
A A H A S A R Q Q W E L Q G D
91 agaagatgccagagccagctcgagagggcggaactgagccctgc
R R C Q S Q L E R A N L R P C
136 gagcaacatctcatgcagaagatccaactgacgagggattcatat
E Q H L M Q K I Q R D E D S Y
181 gaacgggacccgtacagccctagtcaggatccgtacagccctagt
E R D P Y S P S Q D P Y S P S
226 ccataatgatcgagagggcctggatcctctcagcaccacaagaggg
P Y D R R G A G S S Q H Q E R
271 tgttgcaatgagctgaacgagtttgagaacaaccaaagtgcatg
C C N E L N E F E N N Q R C M
316 tgcgaggcattgcaacagatcatgggaaacagagcgataggttg
C E A L Q Q I M E N Q S D R L
361 caggggagggcaacagggcaacagttcaagagggaagctcaggaac
Q G R Q Q E Q Q F K R E L R N
406 ttgctcaacagtgccgcttagggcaccacagcgttgcgacttg
L P Q Q C G L R A P Q R C D L
451 gacgtcgaagtggcggcagggcgcgcaatccgcgactgactg
D V E S G G R R P I P P I L
496 acgggctccaggagtcgctgccaccatcccatatggaacccgt
T G S R S R R H Q S P Y G N R
541 cgatattcagccatgtgcctctctcgcgctgagcagatggcgt
R Y S A M C L L P R A A D G D
586 ggctggtttccatcagttgctgttactgtagcggctgagttgga
G W F P S V A V D C S G Stop
631 actggaagtgcggcggcactggtggtggccataattcaattcgc
676 gctcccgcaagcgcagaccggtttcgtcgggaagacgtaacggg
721 tatacatgtctgacaattggcagatccccagcgggtcaaaacagggcg
766 cagtaaggcggctgggatagtttcttgcggccctaatccgagcc
811 agtttacccgctctgctacctggcagctggcagttcaagccaa
856 tccgcgggatgggtgatctcggccactcaacatcaacagg
901 taatgcgcatttgaccactaccatcaatccgtaggttttcggc
946 tggataataaagggttttccccctgatgctgccacggctggcgggtc
991 gtaatcagcaccgcatcaacaagtgatttttgcctgcaactgcaa
1036 caacgctggttcgggctg
    
```

Figura 2: Código genômico do alergénio da Ara h 2. (adaptado de Dodo et al. 2012, [42])

Esta patente foca-se especificamente na Ara h 2, não mostrando, com tanto detalhe o processo relativo à Ara h 1, alvo do nosso artigo, mas refere “Peanut allergen variants, according to the invention, include DNA or protein molecules that resemble, structurally and functionally, the polynucleotide with the sequence of any peanut allergen gene”. “Peanut allergen genes that can be used for the present invention include Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h4 Ara h5, Ara h6, Ara h7, and any other such genes that are identified and cloned Which induce an allergic response in a human.” [42]. Os autores concluem assim, que semelhantes intervenções poderão obter idênticos resultados para a vicilina Ara h 1.

Assim nesta região homóloga da Ara h 2, atualmente são usados promotores dos genes associados à Ara h 2 ou o promotor 35S, estes estão associados à produção de RNA anti-sense, RNA sense e RNA de cadeia dupla, deste modo têm a capacidade de fazer uma infra regulação ou supressão aos genes deste alergénio (Fig. 3).

Inicialmente faz-se o isolamento destas sequências onde existe os genes para a Ara h 2 e procede-se à clonagem dos mesmos. Ao mesmo tempo faz-se o isolamento de uma sequência de nucleótidos que vai ser complementar à região anteriormente isolada, com o objetivo final de comprometer a tradução do futuro RNA. Estas duas cadeias ligadas, ao serem expressas vão formar o RNA para uma futura proteína alergénica, mas também, devido à nova sequência de

RNA produzida e adicionada geneticamente por um plasmídeo (vetor), vai levar à expressão de uma cadeia de RNA complementar anti-sense, levando à formação de uma cadeia de RNA de cadeia dupla, isto leva à infra regulação ou supressão da proteína Ara h 2. Veja-se a representação detalhada na figura 4.

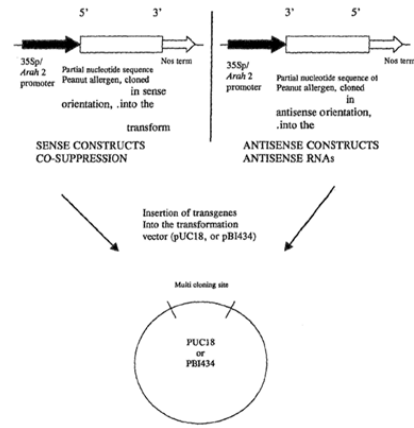


Figura 3: Construção genética para down-regulação de alergénios de amendoim em amendoins transgênicos. (adaptado de Dodo et al. 2012, [42])

Outra solução, passa por usar moléculas cujo o alvo específico são o sistema imunitário nas mucosas ou diferentes vias, com o objetivo de, administrando pequenas doses de alergénio, conduzir-se a uma dessensibilização do indivíduo à alergia alimentar [41] e inculir, no fim, tolerância no indivíduo [13], contudo o sucesso deste último é raro e difícil.

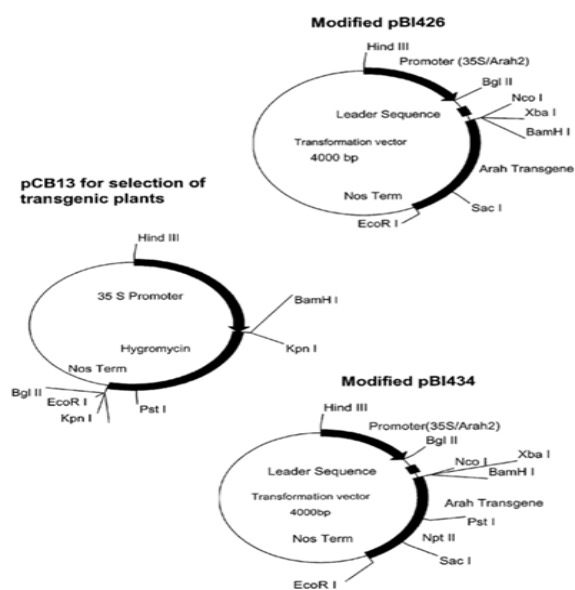


Figura 4: Diagrama da construção plasmídica usado em biolística e transformação mediada pela bactéria *Agrobacterium*. (adaptado de Dodo et al. 2012, [42])

Recorreu-se a diferentes tipos de imunoterapia (oral, sublingual, percutânea, subcutânea) e conclui-se que:

Pela via oral, a administração de quantidades progressivas de alérgeno só é bem tolerada com a toma combinada de omalizumab (anticorpo anti-IgE). Houve, num estudo, sucesso na obtenção de tolerância em 12 crianças dum total de 24 [42]. A via sublingual, apesar de demonstrar menos efeitos secundários, todavia, demonstra menos tolerância. A via percutânea demonstrou ser a mais promissora, porque não conduz a efeitos anafiláticos indesejáveis e o progressivo aumento da dosagem demonstrou ser bem tolerado. Crianças em que são realizados estudos semelhantes demonstraram uma maior propensão para terem menos reações adversas ou mesmo uma erradicação com o tempo quando expostas a este tipo de terapêutica [43]. Pela via subcutânea provoca-se reações sistémicas imediatas o que não permite obter um estudo sem a combinação com omalizumab por exemplo.

Deste modo, reside na imunoterapia, uma área promissora de estudo, porque existem evidências de dessensibilização progressiva ao alérgeno em estudo com obtenção de tolerância nalguns casos de estudo, portanto, urge desenvolver-se novas terapias e métodos capazes de aumentar a tolerância e possivelmente erradicá-la.

Recentemente descobriu-se um método mais vantajoso do que o anterior que permite aumentar a tolerância a um determinado alérgeno sem causar reações adversas. Este método tem como alvo as células Th-2 usando nanopartículas [44]. Ao formular uma nano partícula constituída por um polímero biodegradável PLGA, com o alérgeno (Ara h 1, por exemplo) no seu interior, quando esta atinge a corrente sanguínea, não provoca reações sistémicas como a imunoterapia subcutânea, porque é o invólucro que vai ser reconhecido, este vai ser fagocitado e só depois é que existe a exposição da vicilina ao sistema imunitário e apresentação dos seus antigénios, fazendo com que não haja uma reação de forma exacerbada como seria de esperar com uma alergia provocada pelos Linfócitos Th 2, mas sim promovendo a formação de células T reguladoras o que constitui um passo fundamental para uma resposta equilibrada do sistema imunitário [44]. Este método para além de promissor também revela ser flexível porque permite tratar diferentes alergias, sendo para isso apenas necessário alterar o conteúdo da nanopartícula.

Conclusão

Face aos dados do inquérito verificamos que o panorama de indivíduos afetados continua a consistir maioritariamente em crianças, que dificilmente conseguem cumprir as medidas de prevenção e de profilaxia. Acreditamos que as propostas aqui apresentadas terão, num futuro próximo, um impacto positivo na qualidade de vida dos alérgicos ao amendoim, bem como a introdução de novas medidas de prevenção.

Conclusion

Compared to survey data show that the panorama of affected individuals continues to consist mostly in children, which can hardly meet the prevention and prophylaxis measures. We believe that the proposals presented here will, in the near future, a positive impact on quality of life of allergic to peanuts, as well as the introduction of new prevention measures.

Bibliografia

- [1] Sheikh A, Nurmatov U, Venderbosch I, Bischoff E. Oral immunotherapy for the treatment of peanut allergy: systematic review of six case series studies. *Prim Care Respir J* 2011;21:41. doi:10.4104/pcrj.2011.00071.
- [2] Burks W. Peanut allergy: a growing phenomenon. *J Clin Invest* 2003;111:950–2. doi:10.1172/JCI200318233.
- [3] Xu Z, Li J. *Journal of Chemical Information and Modeling*. vol. 53. 2013. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
- [4] Burks AW, Williams LW, Helm RM, Connaughton C, Cockrell G, O'Brien T. Identification of a major peanut allergen, Ara h I, in patients with atopic dermatitis and positive peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:172–9. doi:10.1016/0091-6749(91)90325-I.
- [5] Flinterman AE, van Hoffen E, den Hartog Jager CF, Koppelman S, Pasmans SG, Hoekstra MO, et al. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1221–8.

- [6] Koppelman SJ, Wensing M, Ertmann M, Knulst AC, Knol EF. Relevance of Ara h1, Ara h2 and Ara h3 in peanut-allergic patients, as determined by immunoglobulin E Western blotting, basophil-histamine release and intracutaneous testing: Ara h2 is the most important peanut allergen. *Clin Exp Allergy* 2004;34:583–90.
- [7] Lauer I, Dueringer N, Pokoj S, Rehm S, Zoccatelli G, Reese G, et al. The non-specific lipid transfer protein, Ara h 9, is an important allergen in peanut. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1427–37.
- [8] Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, et al. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:603–7. doi:10.1016/j.jaci.2010.09.010.
- [9] Krause S, Reese G, Randow S, Zennaro D, Quaratino D, Palazzo P, et al. Lipid transfer protein (Ara h 9) as a new peanut allergen relevant for a Mediterranean allergic population. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:771–778.e5. doi:10.1016/j.jaci.2009.06.008.
- [10] FDA. Food Allergen Labeling And Consumer Protection Act of 2004 Questions and Answers 2005. <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/Allergens/ucm106890.htm> (accessed May 13, 2016).
- [11] Parlamento Europeu e do Conselho. Document 32011R1169 2011. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/pt/ALL/?uri=CELEX%3A32011R1169> (accessed May 13, 2016).
- [12] Sicherer SH, Wood RA. Advances in diagnosing peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:1–13; quiz 14. doi:10.1016/j.jaip.2012.10.004.
- [13] Chokshi NY, Sicherer SH. Interpreting IgE sensitization tests in food allergy. *Expert Rev Clin Immunol* 2015;12:389–403. doi:10.1586/1744666X.2016.1124761.
- [14] O’Keefe AW, De Schryver S, Mill J, Mill C, Dery A, Ben-Shoshan M. Diagnosis and management of food allergies: new and emerging options: a systematic review. *J Asthma Allergy* 2014;7:141–64. doi:10.2147/JAA.S49277.
- [15] Klemans RJB, van Os-Medendorp H, Blankestijn M, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Knol EF, Knulst AC. Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2015;45:720–30. doi:10.1111/cea.12412.
- [16] NIAID. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary for Patients, Families and Caregivers. *Natl Inst Allergy Infect Dis* 2011:1–36.
- [17] Salo PM, Arbes SJ, Jaramillo R, Calatroni A, Weir CH, Sever ML, et al. Prevalence of allergic sensitization in the U.S.: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:350–9. doi:10.1016/j.jaci.2013.12.1071.
- [18] Sanz ML, Blázquez AB, Garcia BE. Microarray of allergenic component-based diagnosis in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11. doi:10.1097/ACI.0b013e3283466fe4.
- [19] Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1219–24. doi:10.1016/j.jaci.2007.12.1150.
- [20] Fishbein AB, Makhija MM, Pongracic JA. Anaphylaxis to Food. *Immunol Allergy Clin* 2009;35:231–45. doi:10.1016/j.iac.2015.01.003.
- [21] Phadia. ImmunoCAP Specific IgE 2014;1:1–4.
- [22] Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013;6:17. doi:10.1186/1939-4551-6-17.
- [23] Tuano KS, Davis CM. Utility of Component-Resolved Diagnostics in Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15:1–8. doi:10.1007/s11882-015-0534-0.
- [24] Adams LD, Gallagher SR. Two-Dimensional Gel Electrophoresis. *Curr. Protoc. Immunol.*, John Wiley & Sons, Inc.; 2005. doi:10.1002/0471142735.im0805s68.

- [25] Bjellqvist B, Ek K, Giorgio Righetti P, Gianazza E, Görg A, Westermeier R, et al. Isoelectric focusing in immobilized pH gradients: Principle, methodology and some applications. *J Biochem Biophys Methods* 1982;6:317–39. doi:10.1016/0165-022X(82)90013-6.
- [26] Magdeldin S, Zhang Y, Xu B, Yoshida Y, Yamamoto T. Two-Dimensional Polyacrylamide Gel Electrophoresis - A Practical Perspective. *Gel Electrophor. - Princ. Basics*, InTech; 2012. doi:10.5772/36816.
- [27] Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1203–7. doi:10.1016/S0091-6749(03)02026-8.
- [28] Rinaldi M, Harnack L, Oberg C, Schreiner P, St. Sauver J, Travis LL. Peanut allergy diagnoses among children residing in Olmsted County, MN. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:945–50. doi:10.1016/j.jaci.2012.07.042.
- [29] Fraser H, Levatin J, Fraser-Boychuck W. *The Peanut Allergy Epidemic*. Skyhorse Publishing; 2015.
- [30] Sicherer SH, Burks AW, Sampson HA. Clinical Features of Acute Allergic Reactions to Peanut and Tree Nuts in Children. *Pediatrics* 1998;102:e6–e6.
- [31] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and Near-Fatal Anaphylactic Reactions to Food in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380–4. doi:10.1056/NEJM199208063270603.
- [32] Kelso JM. NUT ALLERGY IN SCHOOLCHILDREN: A SURVEY OF SCHOOLS IN THE SEVERN NHS TRUST. *Pediatrics* 2003;112:459.
- [33] Ahuja R, Sicherer SH. Food allergy management from the perspective of restaurant and food establishment personnel. *Ann Allergy, Asthma Immunol* 2007;98:344–8. doi:10.1016/S1081-1206(10)60880-0.
- [34] Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics* 2000;106:346–9.
- [35] Nutrition AA of PC on, Kleinman RE. Food sensitivity. In: *Pediatrics AA of, Nutrition C on*, Kleinman RE, editors. *Pediatr. Nutr. Handb. 5th ed.*, American Academy of Pediatrics; 2004, p. 1178.
- [36] Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors Associated with the Development of Peanut Allergy in Childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977–85. doi:10.1056/NEJMoa013536.
- [37] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803–13. doi:10.1056/NEJMoa1414850.
- [38] Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. Peanut allergy: recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1195–201. doi:10.1016/j.jaci.2004.08.035.
- [39] Dodo H, Konan K, Viquez O. A genetic engineering strategy to eliminate peanut allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005;5:67–73. doi:10.1007/s11882-005-0058-0.
- [40] Dodo HW, Arntzen CJ, Viquez OM, Konan KN. Down-regulation and silencing of allergen genes in transgenic peanut seeds 2012.
- [41] Commins SP, Kim EH, Orgel K, Kulis M. Peanut Allergy: New Developments and Clinical Implications. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16:35. doi:10.1007/s11882-016-0613-x.
- [42] Vickery BP, Scurlock AM, Kulis M, Steele PH, Kamilaris J, Berglund JP, et al. Sustained unresponsiveness to peanut in subjects who have completed peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:468–475.e6. doi:10.1016/j.jaci.2013.11.007.
- [43] Johns Hopkins Children's Center. Food Allergy Research n.d. http://www.hopkinschildrens.org/tpl_nav1up_nav2up.aspx?id=7920# (accessed May 12, 2016).
- [44] Smarr CB, Yap WT, Neef TP, Pearson RM, Hunter ZN, Ifergan I, et al. Biodegradable antigen-associated PLG nanoparticles tolerize Th2-mediated allergic airway inflammation pre- and postsensitization. *Proc Natl Acad Sci* 2016;201505782. doi:10.1073/pnas.1505782113.

Ficha Técnica:

**Riscos e Alimentos, nº 13
junho 2017**

**Propriedade:
Autoridade de Segurança
Alimentar e Económica
(ASAE)**

**Coordenação Editorial:
Departamento de Riscos
Alimentares e Laboratórios**

**Edição e Revisão:
DRAL/UNO**

**Distribuição:
DRAL/UNO**

**Periodicidade:
Semestral**

