

# ALÉRGENOS



## O QUE SÃO E ONDE ENCONTRÁ-LOS?

*Alérgenos são substâncias dos alimentos, plantas ou de animais que provocam uma reação exagerada do sistema imunológico e causam a inflamação. A alergia alimentar é um problema nutricional que tem aumentado durante a última década, devido à maior exposição da população a um número maior de alérgenos alimentares disponíveis.*

### ALERGIA ALIMENTAR QUAIS SÃO OS TIPOS?

A importância da alergia alimentar no contexto da alimentação atual é crescente na medida em que os hábitos alimentares e a disponibilidade de nutrientes tem se transformado rapidamente em função das inovações tecnológicas acessíveis.

A necessidade de proteínas na dieta é o resultado de seu elevado *turnover* tissular acompanhado pela reutilização ineficiente de aminoácidos, os quais são, então, eliminados do organismo como metabólicos. Do ponto de vista nutricional, a demanda de proteínas ou, mais especificamente, de aminoácidos pode ser realizada

pela ingestão de aminoácidos livres, proteínas modificadas ou sob forma intacta, considerando o conteúdo de aminoácidos essenciais e a biodisponibilidade dos mesmos.

Considerando a quantidade de alimentos que o sistema gastrointestinal de um indivíduo recebe durante a vida, não é surpreendente, sob certas circunstâncias, que este material estranho possa produzir uma reação adversa e/ou servir como veículo para agentes nocivos.

O termo “reação adversa ao alimento” tem sido usado para descrever a resposta anormal exibida por certos indivíduos após a ingestão de alimentos que são usualmente tolerados pela maioria dos indivíduos de uma mesma comunidade. O termo alergia é assim usado para descrever uma reação imunológica alterada à um material estranho, o qual é então denominado de alérgeno.

A alergia alimentar é um problema nutricional que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo que a maior incidência está presente entre os primeiros. A prevalência de alergia à proteína de leite de vaca é estimada entre 1,0% e 7,0% da população infantil. A eliminação dos alimentos responsáveis pela alergia tem sido recomendada como terapia convencional. Entretanto, se ocorre sensibilidade para múltiplos alimentos ou se alimentos nutricionalmente adequados estão implicados, tal eliminação poderá ocasionar má nutrição quando o período de tratamento é prolongado.

Os mecanismos imunológicos envolvidos na alergia às proteínas alimentares podem ser categorizados em Tipo I, Tipo II, Tipo III e Tipo IV.

O Tipo I - Reação anafilática ou de hipersensibilidade imediata - é sinônimo de alergia. Envolve anticorpos reagínicos tipo IgE que têm a propriedade de se unirem aos mastócitos e basófilos, constituindo o mecanismo essencial no desenvolvimento da anafilaxia. Os mastócitos estão distribuídos ao longo de todo

o tubo gastrointestinal, tanto dos indivíduos alérgicos quanto dos não alérgicos. A união dos anticorpos IgE aos mastócitos, quando feita pelos alérgenos apropriados, resulta na desgranulação e liberação de mediadores químicos pré-formados ou recém-formados (por exemplo, histamina, serotonina, prostaglandinas, etc.) que possuem intensa atividade biológica. Neste caso, os sintomas aparecem em poucos minutos, usualmente não mais que uma hora após a exposição ao alérgeno. Os órgãos afetados incluem primariamente a pele e mucosas, o sistema respiratório e o trato gastrointestinal. Assim, os sintomas deste distúrbio podem ser expressos como eczema, urticária, angioedema, rinite, asma, dor abdominal, vômito, diarreia e outros.

O Tipo II - Hipersensibilidade citotóxica dependente de anticorpo - envolve anticorpos IgG e IgM que reagem contra componentes antigênicos inseridos na superfície celular. Não existem, no momento, evidências que impliquem esse tipo de reação na alergia alimentar. A presença desses anticorpos provavelmente representa uma resposta imunológica normal a uma proteína estranha que não foi excluída ao nível da mucosa. Este fato pode responder pelo aumento da prevalência desses anticorpos em

lactentes, em pacientes com doença inflamatória ou na doença celíaca. No Tipo III - Reação mediada por complexo imune - Reação de Arthus - são reconhecidas duas formas de respostas clínica anormais. Em um caso, a deposição nos tecidos manifesta-se como uma reação de tipo generalizada. Em outra reação, há um excesso de anticorpos e a manifestação é geralmente do tipo local a exemplo da reação de Arthus. A ativação do complemento, potencialmente induzido pela interação antígeno-anticorpo, gera fragmentos do complemento - C3a, C5a, ou anafilotoxinas, que podem liberar histamina a partir dos mastócitos e

dos basófilos, simulando desse modo, reações de hipersensibilidade do tipo I. Estas reações se iniciam poucas horas depois da ingestão do alérgeno alimentar e explica, em parte, algumas das reações clínicas de início tardio. O Tipo IV - Hipersensibilidade mediada por células - Hipersensibilidade Tardia - é mediado por linfócitos T e macrófagos e manifesta-se pela infiltração de linfócitos e macrófagos no lugar onde o antígeno está presente com a liberação de linfocinas. Existem evidências que atribuem este evento a uma tolerância oral ao antígeno agressor.

No homem estão presentes cinco classes moleculares de imunoglobulinas, designadas IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. As propriedades destas imunoglobulinas estão esquematizadas na Tabela 1.

TABELA 1 - COMPARAÇÃO DAS PROPRIEDADES DAS IMUNOGLOBULINAS CLÁSSICAS E IGE		
Propriedades	Imunoglobulinas clássicas	IgE
Imunoglobulinas incluídas	IgG, IgA, IgM, IgD	IgE
Estabilidade a 56 - 60°C pelo período de 30 minutos a 4 horas	estável	lábil
Reações com antígeno in vitro	precipitação, aglutinação, fixação de complemento, etc.	combinação não observada diretamente na reação
Classes de alergia associada	citotóxica e complexo imune	imediate ou atópica
Passagem placentária	IgG	não

## OS ALÉRGENOS

Alérgenos são substâncias de origem natural (ambientais ou alimentares), que podem induzir uma reação de hipersensibilidade (reação alérgica) em pessoas suscetíveis, que entraram previamente em contato com o alérgeno.

Esta reação de hipersensibilidade envolve o reconhecimento do alérgeno como uma substância “estranha” e alheia ao organismo no primeiro contato. Na exposição posterior, o sistema imunológico reage a uma exposição excessiva, com a libertação de substâncias que alteram a homeostase do organismo, resultando em sintomas de alergia.

Os principais alérgenos alimen-

tares identificados são de natureza protéica. Muitas destas proteínas podem conter múltiplos alérgenos. Entretanto, na maioria dos casos, um ou dois destes funcionam como alérgeno principal. Este é definido como aquele alérgeno que afeta 50% ou mais dos indivíduos com alergia.

O leite de vaca é o alérgeno mais comum para a população infantil. A habilidade do sistema imune em responder aos antígenos, como as proteínas do leite de vaca, depende, entre outros fatores, do genótipo e idade do indivíduo, da natureza, dose e frequência de administração do antígeno. A sensibilização prévia ao antígeno, presença de inibidores ou protetores da resposta de anticorpos e o estado imunológico do indivíduo também podem afetar esta habilidade.

Entre os fatores não imunológicos que auxiliam a regular a defesa gastrointestinal aos antígenos podem ser incluídos a flora e a permeabilidade intestinal, motilidade gastrointestinal, digestão proteolítica e a produção de ácido gástrico e muco protetor.

A  $\alpha$ -lactoalbumina é considerada o principal alérgeno, enquanto a  $\beta$ -lactoglobulina e a caseína tem sido implicadas em menor escala. O leite de outros animais também pode ser alergênico para os indivíduos com alergia ao leite de vaca.

Entre as leguminosas, a soja constitui uma fonte alimentar de consumo crescente, representando importante fonte protéico-calórica usada na nutrição infantil. Estudos encontraram vários alérgenos da soja com subunidades de peso molecular de 20 e 50 a 60 KDa. Observou-se, ainda, que as maiores frações das proteínas de soja apresentavam atividade alergênica.

Outras fontes de alérgenos alimentares incluem ovos, pescados, cereais, crustáceos, moluscos, carnes, vegetais (inclusive frutas) e bebidas. Os

aditivos alimentares, bactérias e fungos, e artrópodos são responsáveis pela ocorrência de uma ampla variedade de alergias “alimentares”, as quais têm pouca relação com a natureza do alimento em si. Os alérgenos alimentares podem ser resistentes a vários tratamentos durante o processamento, dentre os quais destacam-se o calor e pH ácido.

## OS PRINCIPAIS ALÉRGENOS

Qualquer alimento pode desencadear reação alérgica, variando de acordo com a idade de exposição e com os costumes regionais, entre outros fatores. Alguns são aceitos como os principais alimentos relacionados à alergia alimentar, devendo, inclusive, segundo a Diretiva CE 2003/89, adotada pelo Parlamento Europeu, ser mencionados nos rótulos dos alimentos nos quais estão incluídos.

Essa mesma diretiva destaca os 12 principais alérgenos: cereais que contêm glúten, crustáceos, ovos, peixes, amendoim, grão de soja, leite, nozes, aipo, mostarda, sementes de gergelim, dióxido de enxofre e sulfitos.

### Glúten

O glúten é a principal proteína presente no trigo, aveia, centeio e no malte (subproduto da cevada), cereais amplamente utilizados na composição de alimentos, medicamentos, bebidas industrializadas, assim como cosméticos e outros produtos não ingeríveis. O glúten é uma mistura das proteínas individuais classificadas em dois grupos, as prolaminas e as glutelinas.



O prejudicial e tóxico ao intestino de pessoas intolerantes ao glúten são as “partes do glúten” que recebem nomes diferentes para cada cereal; no trigo é a gliadina, na cevada é a hordeína, na aveia é a avenina, e no centeio é a secalina. O malte, por ser um produto da fermentação da cevada, apresenta também uma fração de glúten.

O glúten agride e danifica as vilosidades do intestino delgado e prejudica a absorção dos alimentos. A intolerância permanente ao glúten causa a doença celíaca, uma condição crônica que afeta, principalmente, o intestino delgado. Nos indivíduos afetados, a ingestão de glúten causa danos às pequenas protruções, ou vilos, que revestem a parede do intestino delgado. A doença celíaca é considerada uma desordem autoimune, na qual o organismo ataca a si mesmo. Os sintomas podem surgir em qualquer idade após o glúten ser introduzido na dieta. Os sintomas intestinais incluem diarreia crônica ou prisão de ventre, inchaço e flatulência, irritabilidade e pouco ganho de peso. Pode provocar atraso de crescimento e da puberdade, anemia da carência de ferro, fratura ou ossos finos, exames anormais de fígado, e dermatite herpetiforme. A doença celíaca também pode não apresentar nenhum sintoma.

### Leite

A alergia as proteínas do leite envolve princípios completamente diferentes da intolerância à lactose. Não existe alergia à lactose, pois, sendo um açúcar, a lactose não apresenta alergenicidade. Nas proteínas do leite existem mais de 30 sítios alergênicos que podem causar problemas. O que ocorre na alergia é a produção de grandes quantidades de imunoglobulinas contra os sítios alergênicos, causando as mais diversas reações. No caso da alergia, é muito difícil mudar os sítios ativos das proteínas, tornando-os inativos. A melhor forma é eliminar da alimentação as proteí-



nas que contêm os sítios alergênicos ativos. Em alguns casos, ocorre também o que se chama de alergia cruzada, ou seja, os sítios alergênicos ocorrem também em proteínas de outros alimentos, além do leite de vaca. A alergia verdadeira é uma reação envolvendo o sistema imunológico do organismo, com formação



de anticorpos nas células brancas do sangue. O sistema imunológico combate os invasores estranhos ao organismo, usando os anticorpos. Quando esses invasores são bactérias e vírus perigosos, a resposta imunológica é necessária e desejável. No caso da alergia às proteínas do leite, por outro lado, a resposta imunológica seria desnecessária, além de causar diversos problemas. Em crianças, a alergia é causada por proteínas que não existem normalmente no leite humano e que são introduzidas na nova alimentação do bebê. As proteínas do leite mais envolvidas na alergia são as caseínas, a beta-lactoglobulina e a alfa-lactoalbumina. A alergia verdadeira é causada pelas imunoglobulinas E (IgE), em resposta à presença destas proteínas consideradas como antigênicas pelo sistema imunológico das crianças. A IgE causa liberação de substâncias vasoativas por alguns tipos de células que causam problemas. O uso exclusivo do leite humano até os seis meses devida, reduz significativamente a incidência cumulativa de alergia ao leite de vaca durante os primeiros 18 meses de vida.

Já a intolerância à lactose ocorre devido a inabilidade para digerir quantidades significativas do açúcar do leite, a lactose. Essa inabilidade resulta da falta de quantidade suficiente de uma enzima (lactase) no interior das vilosidades do intestino. Neste caso, as pessoas não podem consumir a lactose, pois ela não é hidrolisada pela enzima lactase, chegando-se a

glicose e a galactose (seus constituintes). Em consequência, não consegue atravessar a parede intestinal para chegar à corrente sanguínea. A lactose, então, continua dentro do intestino e chega ao intestino grosso, onde é fermentada por bactérias, produzindo ácido lático e gases. A presença de lactose e desses compostos nas fezes no intestino grosso aumenta a pressão osmótica e drena água do organismo, causando diarreia ácida e gasosa.

A intolerância à lactose não envolve o sistema imunológico e os problemas são causados pela inabilidade de digestão da lactose. A intolerância à lactose só apresenta como sintomas dores abdominais, diarreia ácida e gases.

Existem dois tipos básicos de intolerância à lactose: a genética e a adquirida. A intolerância genética é maior em determinadas raças de seres humanos. Assim, são intolerantes genéticos à lactose cerca de 90% dos asiáticos (chineses, japoneses, filipinos, coreanos, etc.), 75% dos negros, árabes, judeus, gregos cipriotas, esquimós e índios, e cerca de 15% dos europeus. A intolerância genética, entretanto, só aparece após alguns anos de vida, apesar de haver raras exceções.

A intolerância adquirida ocorre quando há fatores que possam causar doenças digestivas que promovam inchaço das vilosidades do intestino, e que escondam a lactase, não deixando que ela exerça a função de hidrolisar a lactose. Neste caso, os mesmos sintomas de diarreia abundante e gasosa

também ocorrem. As crianças, cujos intestinos são ainda delicados, são especialmente vulneráveis à intolerância adquirida.

## Peixe

Tido como alimento saudável e que previne alterações cardíacas e de coagulação, o peixe quando contaminado por bactérias é altamente alergênico. Sua contaminação por bactérias resulta em histamina, obtida a partir do aminoácido histidina, e presente nos mastócitos e basófilos. A histamina está presente em receptores H1 e H2 centrais e periféricos. Esta droga é um importante mediador das respostas alérgicas na pele, nariz e olhos, e causa vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular (edema) e contração da musculatura lisa (brônquica e gastrointestinal), através da ativação dos receptores H1.

A histamina tem importantes papéis fisiológicos. Como a histamina é um dos mediadores pré-formados e armazenados nos mastócitos, a sua liberação como resultado da interação do antígeno com os anticorpos IgE na superfície dos mastócitos, exerce um papel central nas reações de hipersensibilidade imediata e nas respostas alérgicas. As ações da histamina na musculatura lisa brônquica e nos vasos sanguíneos são responsáveis, em parte, pelos sinais e sintomas da resposta alérgica. Além disso, certos fármacos clinicamente úteis podem agir diretamente nos mastócitos para liberar a histamina, explicando assim alguns dos seus efeitos indesejáveis. A liberação de histamina proporciona apenas uma explicação parcial para o espectro de efeitos que resultam das reações de hipersensibilidade imediata.

Todas as substâncias liberadoras de histamina conseguem ativar a resposta secretora dos mastócitos ou basófilos, promovendo uma elevação do cálcio intracelular. Algumas substâncias são ionóforos e transportam cálcio para a célula; outras, como as anafilotoxinas, agem como antígenos

específicos para aumentar a permeabilidade da membrana ao cálcio. Outros, como o mastoparan (um peptídeo do veneno da vespa), “desviam-se” dos receptores da superfície e estimulam diretamente as proteínas reguladoras ligadas ao nucleotídeo guanina (proteína G) que, então, ativa a fosfolipase C. Uma vez liberada, a histamina pode exercer efeitos locais ou disseminados na musculatura lisa e nas glândulas. O autocóide contrai muitos músculos lisos, como os dos brônquios e do intestino, mas relaxam fortemente outros, inclusive, os músculos lisos dos vasos sanguíneos.

A característica da histamina é provocar dilatação dos vasos sanguíneos menos calibrosos, resultando em ruborização, resistência periférica total diminuída e queda da pressão arterial sistêmica. Além disso, a histamina tende a aumentar a permeabilidade capilar.



### Soja

A soja é um grão rico em proteínas, cultivado como alimento tanto para humanos quanto para animais. Pertence à família *Fabaceae* (leguminosa), assim como o feijão, a lentilha e a ervilha. A palavra soja vem do japonês shoyu. É nativa do Sudeste da Ásia. É um dos melhores alimentos para a saúde, porque possui os elementos minerais mais importantes para evitar a desnutrição, ou seja, o cálcio, o ferro e o fósforo. Além dos sais minerais, é riquíssima em lecitina, um aminoácido importantíssimo para o sistema nervoso e cuja base é o fósforo, que faz parte de todas as células do organismo, especialmente o cérebro, nervos e medula espinhal. Além disso, as fibras da soja exercem

importante papel na regulação dos níveis de glicose no sangue, pois retarda a sua absorção, auxiliando no controle da diabetes. Na culinária, são muitas as finalidades da soja na elaboração de sopas, petiscos, saladas, molhos e temperos, sobremesas, bebidas, massas, etc. Porém, apesar de ser um ótimo alimento, a soja possui restrições, pois pode gerar alergia ou flatulência intestinal.

A alergia à soja é mais comum em crianças e jovens, podendo levar a cólicas e presença de sangue nas fezes. Mais da metade de todas as alergias provocadas pela soja é causada por uma proteína, chamada P34, amplamente disseminada entre grãos de soja selvagens e cultivados.

Por meio da biotecnologia, pesquisadores do Serviço de Pesquisa do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, da Universidade de Arkansas e de empresas privadas, desenvolveram variedades de plantas de soja, cuja semente não produz essa proteína alergênica.

### Nozes, castanhas e amendoins

Alguns indivíduos apresentam reações alérgicas muito graves a alérgenos potentes e específicos existentes em alimentos, especialmente em nozes, castanhas, legumes, sementes, mariscos e amendoim, este último, com alto potencial alergênico. Os indivíduos com este tipo de alergia alimentar podem apresentar uma reação grave, mesmo quando consomem uma quantidade mínima do alimento. Os sintomas principais incluem erupção cutânea generalizada, sentir a garganta inchar e dificuldade respiratória. Uma queda súbita da pressão arterial pode acarretar tontura e desmaio. Essa emergência potencialmente letal é denominada anafilaxia, ou anafilaxis, uma reação alérgica sistêmica, severa e rápida, caracterizada pela diminuição da pressão arterial, taquicardia e distúrbios gerais da circulação sanguínea, acompanhada ou não de edema de glote. O tipo mais grave

de anafilaxia é o choque anafilático e termina, geralmente, em morte caso não seja tratado. O termo anafilaxia foi introduzido pela primeira vez na literatura em 1902, e se refere a uma doença sistêmica mediada por IgE que resulta em uma rápida liberação de potentes substâncias ativas farmacologicamente, a partir de células denominadas mastócitos e basófilos. O intervalo de tempo entre a exposição ao antígeno e o início da reação é geralmente imediato, porém em alguns casos pode ser mais demorado. Algumas pessoas podem apresentar os dois tipos de evolução, chamada de reação anafilática bifásica. A anafilaxia é considerada uma emergência médica e seus sintomas iniciais podem variar desde manifestações respiratórias, cardiovasculares, cutâneas, gastrointestinais, até colapsos cardiovasculares fulminantes.

A principal substância causadora da reação alérgica são as aflatoxinas, que consistem em um grupo de compostos tóxicos produzidos por certas cepas dos fungos *Aspergillus flavus* ou *Aspergillus parasiticus*. Em condições favoráveis de temperatura e umidade, estes fungos crescem em certas rações e alimentos, resultando na produção das aflatoxinas. As contaminações ocorrem com maior intensidade em nozes, amendoim e outras sementes oleosas, incluindo o milho e sementes de algodão.

As aflatoxinas são tóxicas, ligando-se ao DNA das células e provocando uma inibição da replicação do DNA. São causadoras de cancro em humanos e outros animais. O fungo *Aspergillus* encontra-se bastante disseminado na natureza, afetando diversos tipos de culturas agrícolas. Estas se tornam, então, uma fonte primária de contaminação. A exposição a altas concentrações de aflatoxinas produz graves danos ao fígado, tais como necrose, cirrose hepática, carcinoma ou edema. A capacidade de absorção e processamento de nutrientes é gravemente comprometida. A exposição crônica a níveis subcríticos de afla-



toxinas não é tão grave, mas aumenta a probabilidade de desenvolvimento de cancro hepático.

Existem, no mínimo, 13 tipos diferentes de aflatoxinas de origem natural. A aflatoxina B1 é considerada como a mais tóxica, sendo produzida pelos fungos *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*.

As aflatoxinas G1 e G2 são produzidas exclusivamente pelo fungo *Aspergillus parasiticus*. A presença de *Aspergillus sp.* em produtos alimentícios não é uma indicação segura da presença de aflatoxinas, mas esses alimentos devem ser considerados como potencialmente perigosos. Outros tipos de aflatoxinas incluem a M1, metabólico da aflatoxina B1 em animais, incluindo humanos.

## Crustáceos e frutos do mar

Os crustáceos são animais invertebrados. O grupo é bastante numeroso e diversificado e inclui cerca de 50.000 espécies descritas. A maioria dos crustáceos são organismos marinhos, como as lagostas, os camarões, os siris e os caranguejos, mas também existem crustáceos de água doce e crustáceos terrestres. Pode encontrar-se crustáceos em praticamente todos os ambientes do mundo, desde as fossas abissais dos oceanos, até glaciares e lagoas temporárias dos desertos.



A ingestão de crustáceos ou frutos do mar, em algumas pessoas, pode desencadear reações severas, sendo responsáveis, principalmente, pela ocorrência em adultos. Os frutos do mar são responsabilizados como causadores de doenças alérgicas. Algumas pesquisas compro-

vam que o aparecimento de manifestações alérgicas (mediadas pela IgE) após ingestão destes alimentos pode ser causado por uma reação alérgica ao parasita *Anisakis simplex*, provocando desde urticária, angioedema e, inclusive, choque anafilático. Esta afirmação é confirmada através de exames laboratoriais (presença de IgE específico para *Anisakis simplex* no soro do paciente). O *Anisakis simplex* é um nematódeo, da família *Anisakidae*, ordem *Ascaridica*. É um parasita que ataca várias espécies de peixes e se aloja preferencialmente nas vísceras e tecidos. As larvas infestantes (forma larvária no terceiro estágio) são filiformes e esbranquiçadas e podem provocar a anisakíase, uma doença bem caracterizada, que causa infecção e provoca sintomas gastrointestinais sem nenhuma associação com doença alérgica.

Em reações alérgicas mais brandas, os sintomas incluem intumescimento e formigamento dos lábios, boca e garganta; o tratamento é feito com anti-histamínicos e corticoides.

Os camarões, caranguejos, siris e lagostas podem, eventualmente,

tornarem-se envenenados devido à ingestão de dinoflagelados tóxicos. Os crustáceos (fêmeas), quando na época reprodutiva, podem provocar intoxicação devido a grande quantidade de hormônios em seu organismo.

## Ovos

As proteínas dos ovos, juntamente com as do leite, são as que causam maiores problemas alérgicos. A proteína da clara, a albumina ou, mais especificamente, a ovoalbumina, é a causadora das alergias; a gema é normalmente bem tolerada. Além da albumina, os principais alérgenos da clara do ovo já identificados são o ovomucóide e a conalbumina, que constituem, respectivamente, 11% e 12% da proteína total da clara; a ovoalbumina constitui 54% da proteína total da clara.

A alergia ao ovo pode ser classificada como mediata ou tardia. A primeira ocorre em até quatro horas após a ingestão do ovo, e a segunda ocorre em período superior a este espaço de tempo. As reações imediatas envolvem mecanismos IgE mediados, sendo as mais comuns: anafilaxia, hipotensão, urticária, broncoespasmo, laringoespamo ou síndrome da alergia oral.

Vários mecanismos de proteção do trato gastrointestinal contribuem para evitar a passagem de moléculas pela mucosa intestinal, entre eles, a acidez gástrica e a digestão enzimática, que podem fragmentar as moléculas proteicas em peptídeos não antigênicos. Além disso existem mecanismos imunológicos específicos do trato gastrointestinal que também auxiliam no mecanismo de defesa, evitando a circulação do antígeno. Entretanto, apesar de todos estes mecanismos de defesa, algumas crianças predispostas desenvolvem reações alérgicas quando expostas a diversos antígenos alimentares.

A ovoalbumina pode estimular uma reação de hipersensibilidade do tipo IgE mediada a alimentos, levando a liberação de mediadores de





células mastocitárias (histamina), que atuam sobre a pele, nariz, pulmões e trato gastrointestinal. As alterações decorrentes do efeito da histamina envolvem o aumento da permeabilidade capilar, a vasodilatação, a contração de músculo liso e a secreção de muco.

## DETECÇÃO DE ALÉRGENOS EM ALIMENTOS

A alergia alimentar é uma preocupação crescente na área de saúde. Infelizmente, não há cura para a alergia alimentar. A única maneira de controlá-la é estritamente por evitar o contato de vários alérgenos. Para proteger os consumidores, produtores de alimentos são obrigadas por lei a divulgar nos rótulos dos produtos se um alérgeno principal é usado durante o processo de produção. No entanto, para o conseguir isto, os alérgenos devem primeiro ser detectados a partir dos alimentos.

Abordagens tradicionais de detecção de alérgenos consistem em métodos baseados em proteínas e métodos baseados em DNA. Os primeiros incluem imuno detecção, teste enzimático ou rádioalergoabsorvente, electroforese rocket-imuno, etc. E, ultimamente através de PCR e PCR em tempo real. Visto que a maioria dos alimentos alérgenos são proteínas, alguns dos métodos baseados em proteínas, como os imuno ensaios, utilizam anticorpos para alérgenos alimentares alvo específico. O en-

saio de imunoabsorção enzimática (ELISA) em placas de 96 poços é rotineiramente utilizado para a detecção de alérgenos alimentares. Ele detecta cada alérgeno individualmente.

Técnicas convencionais de detecção de alérgenos são geralmente trabalhosas e demoradas, o que muitas vezes resultam em custos financeiros significativos. Por

exemplo, o teste ELISA acima mencionado, até mesmo em seu formato mais rápido e em ótimas condições, precisa de pelo menos 30 minutos para 14 amostras de um alérgeno único, e o custo será de 15 euros por amostra. O custo, o trabalho e tempo evitam a sua larga aplicação. Novas plataformas de detecção multiplex de alérgenos são necessárias.

Nos últimos anos, uma série de novas técnicas e abordagens têm sido desenvolvidas. Elas podem ser divididas em três categorias, de acordo com seus princípios de design e exigência de equipamentos. Imunoensaios, como ELISA de multialérgenos competivos, sistema de imunoensaio enzimático reverso de dot blot, e absorção de ressonância avançada (ARA) baseado em imunoensaio de campo-próximo, têm sido relatados recentemente. Ensaios baseados em biosensores incluem arranjos de biosensores altamente sensitivos (níveis de ppb) de laboratório de pesquisa naval (LPN), biosensores de fluxo de canais baseados em ressonância de superfície plasmônica (SPR) e um bio-sensor em miniatura com tecnologia SPREETA. Além disso, alguns sistemas multi-análitos para vários contaminantes ambientais e alimentares têm sido desenvolvidos, como os microarranjos elétricos para a detecção de patógenos múltiplos, arranjos de suspensão baseados em microbead, para identificação de organismos geneticamente modificados.

No entanto, nenhum dos sistemas acima multi-análitos pode detectar simultaneamente os quatro importantes alérgenos.

A ressonância plasmônica de superfície com imagem (iSPR), é uma abordagem recentemente desenvolvida para uma rápida, quantitativa e multi-análitos detecção de alérgenos alimentares. Este método também permite a análise de alérgenos automatizada e de alto rendimento. Além disso, oferece um perfil completo alérgeno alimentar. SPR é amplamente utilizada para estudos cinéticos de interações biomoleculares. Devido ao alto custo da instrumentação dedicada e baixa taxa de transferência, aplicação de SPR para análise da concentração de rotina tem sido limitada. A combinação de detecção baseada em SPR com imagens espaciais, a iSPR pode fornecer uma análise multiplex em uma única medição. E graças a sua automatização e de alta capacidade de multiplexação e reutilização dos chips sensores, o custo da detecção de alérgenos é bastante reduzido. O método também pode ser aplicado para medições em linha.

Como exemplo, um ângulo de varredura do sistema iSPR em combinação com um microarranjo de anticorpos contra 13 principais alérgenos alimentares foi usado para gerar perfis de alérgenos alimentares. Neste experimento, o grupo de produtos alimentares designados são cookies e chocolates, e os alérgenos escolhidos são os sete principais alérgenos (amendoim, leite, tremoço, soja, ovo, avelã e amêndoa) e seis alérgenos de castanheiras (castanha de caju, castanha do Brasil, pinhão, noz pecã, macadâmia e pistache). Anticorpos contra algumas regiões específicas de detecção para os alérgenos escolhidos foram vistos na superfície do chip. Cada ciclo de medição produziu dados quantitativos sobre a concentração de 13 alérgenos no prazo de 12 min. Os resultados iSRP foram comparáveis aos resultados do teste ELISA em paralelo.