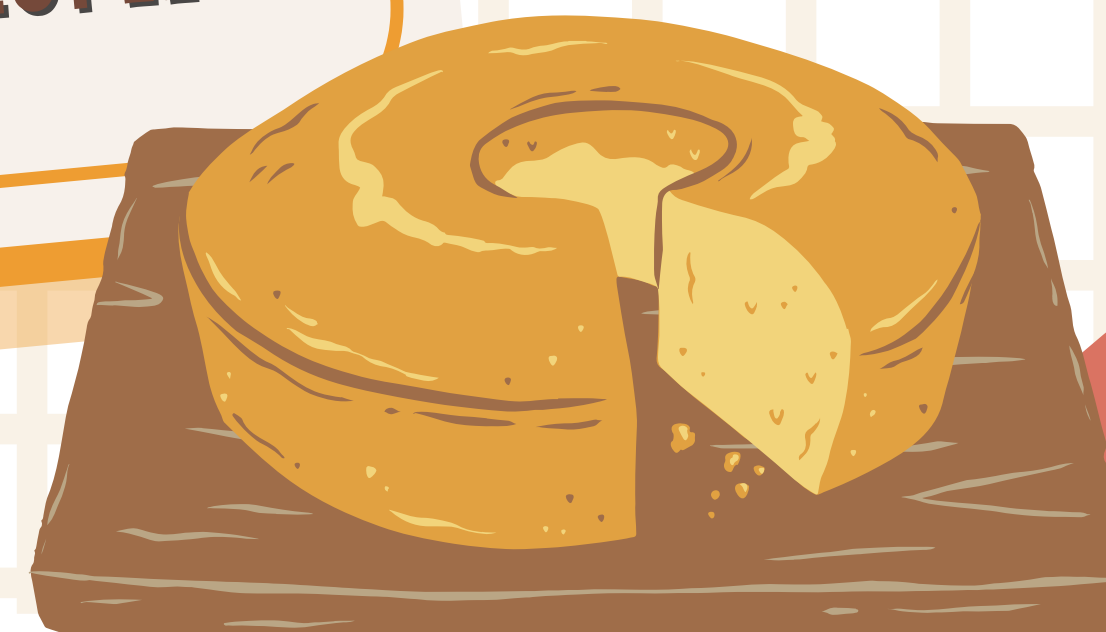
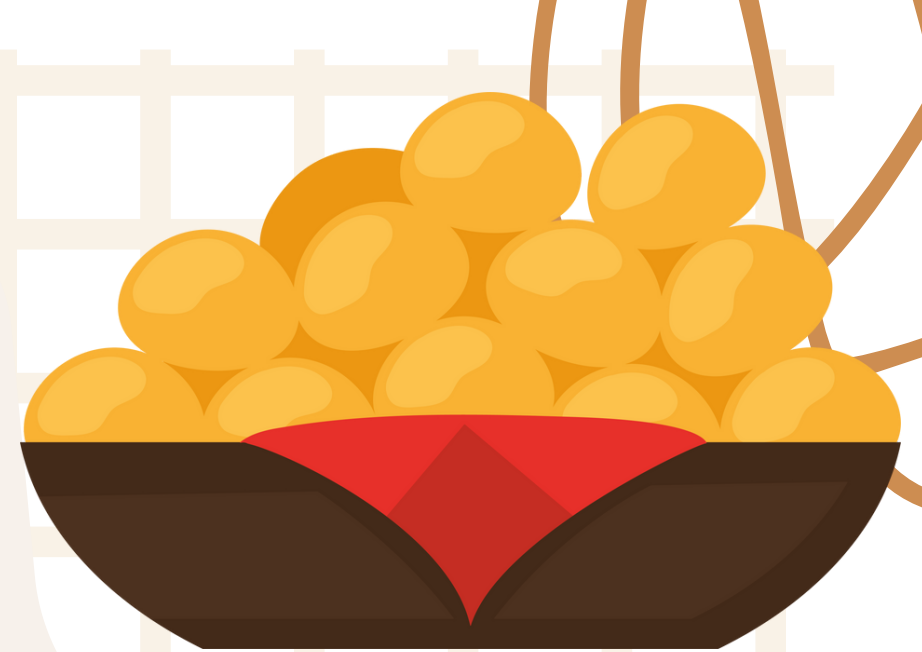


Dieta Extensamente Aquecida

Giovana Germano Tose

R4 - Pneumologia e Alergologia HIJPII



Introdução

- Alergia alimentar é um desafio crescente na pediatria
- Alergias a leite de vaca e ovo que são comuns na infância, afetando até 1 em cada 10 crianças no mundo ocidental.
- Manejo Tradicional: evitação completa do alérgeno para evitar reações
- Pesquisas recentes indicam que o processamento dos alimentos, como aquecimento, pode alterar a alergenicidade das proteínas alimentares
- O aquecimento, em particular quando misturado a uma matriz de trigo, pode diminuir a alergenicidade das proteínas, principalmente pela destruição de epítomos conformacionais

Introdução

- Até 70% das crianças com alergia ao ovo e até 75% com alergia ao leite podem tolerar alimentos extensivamente aquecidos sem reações aparentes
 - A introdução dessa dieta tem sido associada à
 - Diminuição do tamanho das pápulas no teste cutâneo
 - Aumento dos níveis séricos de IgG4 específica
- } desenvolvimento de tolerância

Introdução

- A termoestabilidade é altamente variável e específica para cada alimento, mesmo para alérgenos alimentares da mesma família proteica
- O aquecimento é uma faca de dois gumes:
 - Pode reduzir a alergenicidade de algumas proteínas (ex: leite e do ovo)
 - Para outras proteínas (ex: amendoim e alguns mariscos), especialmente torrefação ou ebulição pode modificar a estrutura intensificando a resposta alérgica >> **Neoepítomos**

O que são epítomos e como agem?

É a partes específicas de uma proteína às quais os anticorpos IgE se ligam.

Eles são cruciais para a capacidade de uma proteína provocar uma reação alérgica

Epítomos Conformacionais:

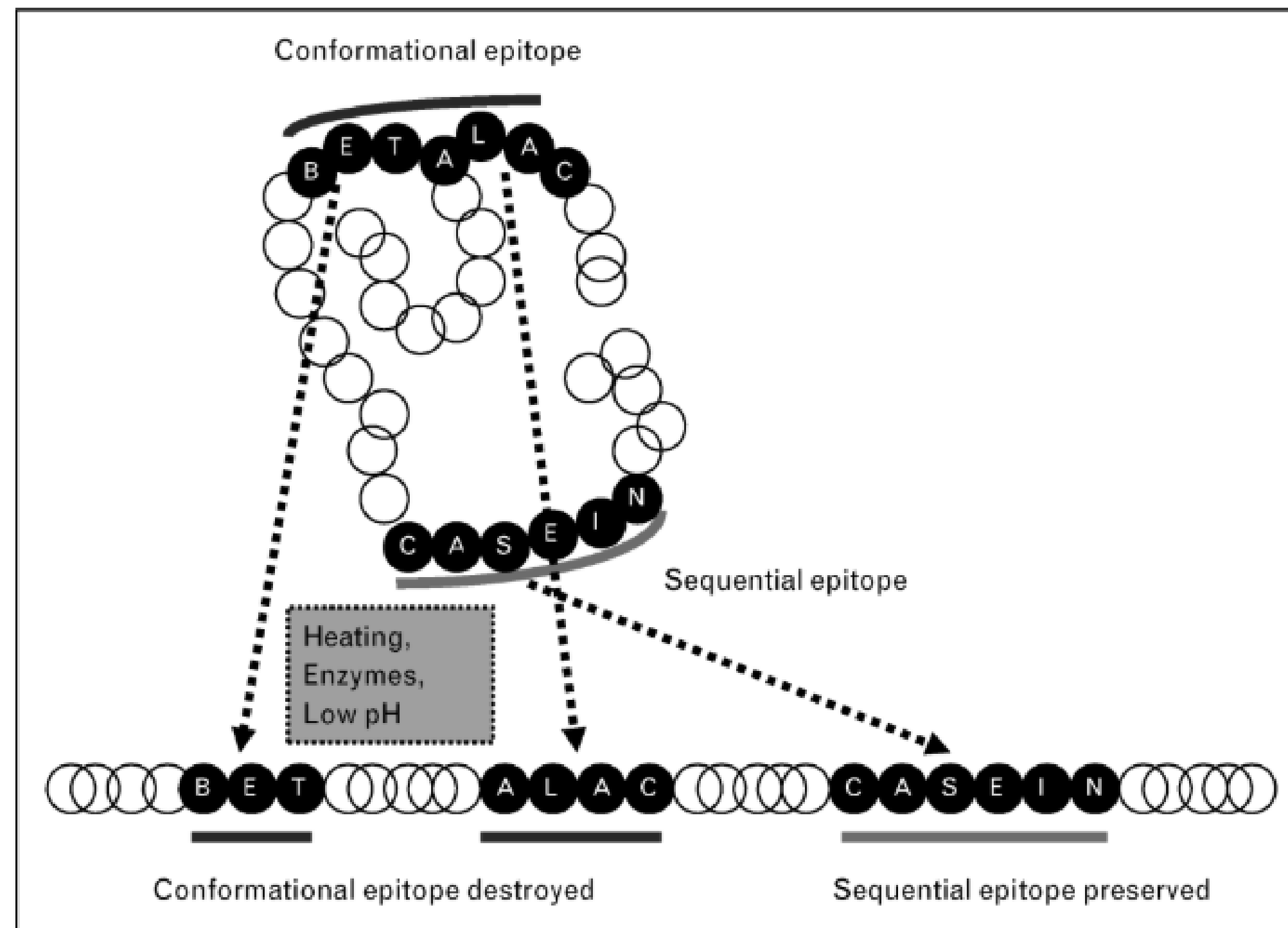
São formados por resíduos de aminoácidos de diferentes regiões da proteína que são aproximados pelo dobramento tridimensional da proteína

Epítomos Sequenciais:

São formados por uma sequência contínua de aminoácidos. Geralmente são mais resistentes a alterações na estrutura tridimensional da proteína



Figure 1 Effect of processing on the integrity of protein epitopes



Ação da temperatura sobre a proteína

Calor elevado altera a conformação das proteínas lábeis ao calor



Perda de epítomos conformacionais



Anticorpos IgE não conseguem mais reconhecer e se ligar a essas partes da proteína



Diminuindo a probabilidade de uma reação alérgica

O efeito da Matriz Alimentar

- É o ambiente complexo formado por outras proteínas, gorduras e açúcares nos alimentos processados
- Geralmente, diminui a disponibilidade da proteína para o sistema imunitário através de:
 - Reações químicas entre proteínas, gorduras e açúcares na matriz alimentar
 - Formação de ligações dissulfeto intermoleculares e subsequente ligação a outras proteínas alimentares
 - Polimerização e formação de complexos de alto peso molecular
 - Alterações na digestibilidade das proteínas

Efeito do aquecimento na alergia ao leite de vaca



O leite de vaca contém diferentes proteínas com variados níveis de estabilidade ao calor:

Caseína

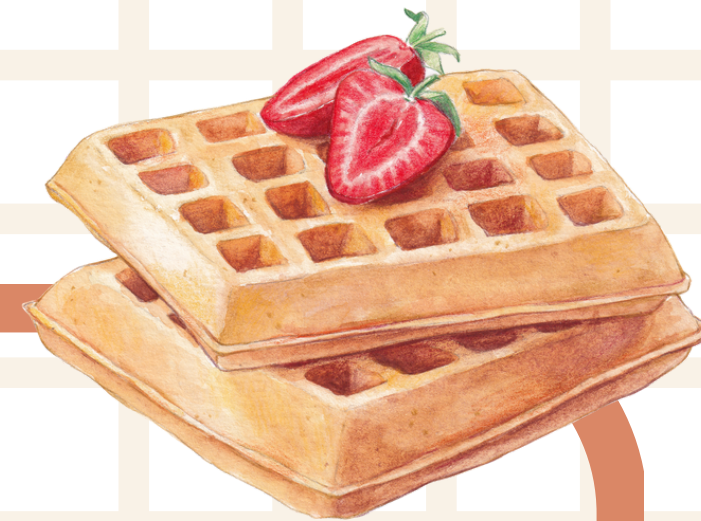
- É mais resistente ao aquecimento
- Permanece estável mesmo após 120 min de fervura a 100°C.
- Pacientes com alergia persistente ao leite frequentemente têm anticorpos IgE contra epítopos sequenciais da caseína

Proteínas do soro (alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina)

- São termo-lábeis
- Contém epítopos conformacionais que são destruídos pelo aquecimento
- Cerca de 20 min de fervura a 100°C
- A beta-lactoglobulina pode formar ligações dissulfeto com outras proteínas na matriz alimentar quando aquecida > reduzindo a disponibilidade e alergenicidade



Efeito do aquecimento na alergia ao leite de vaca



Benefícios

- ✓ Ingestão regular pode acelerar a resolução da alergia ao leite de vaca.
- ✓ Probabilidade 16x maior de desenvolver tolerância ao leite não aquecido em comparação as com dieta de evitação estrita
- ✓ Diminuição do tamanho das pápulas nos testes cutâneos e aumento dos níveis séricos de IgG4 específico para o alimento

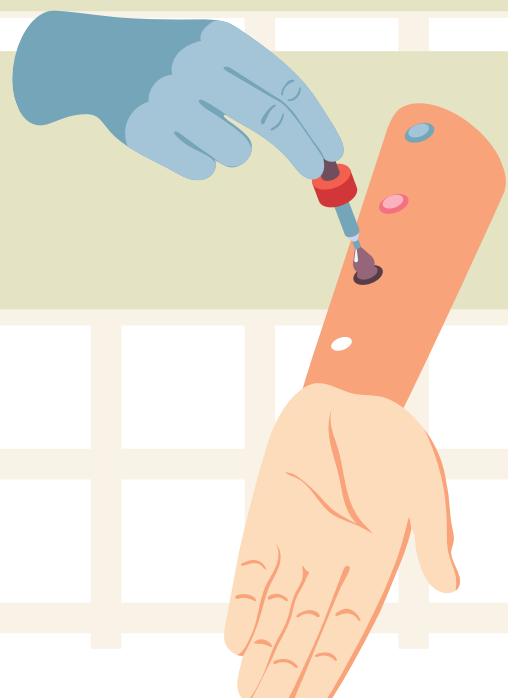


Como identificar maior chance de tolerância a dieta aquecida

Teste cutâneo

Tamanhos menores de pápulas geralmente são associados a maior chance de tolerância

< 5-7 mm : maior chance de passar no TPO



IgE específica

Caseína:
< 0,9 kU/L passar no TPO
> 5 kU/L reprovar no TPO

Leite:
> 10 kUA/L reprovar no TPO

IgE para alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina é um preditor fraco dos resultados do TPO

TPO

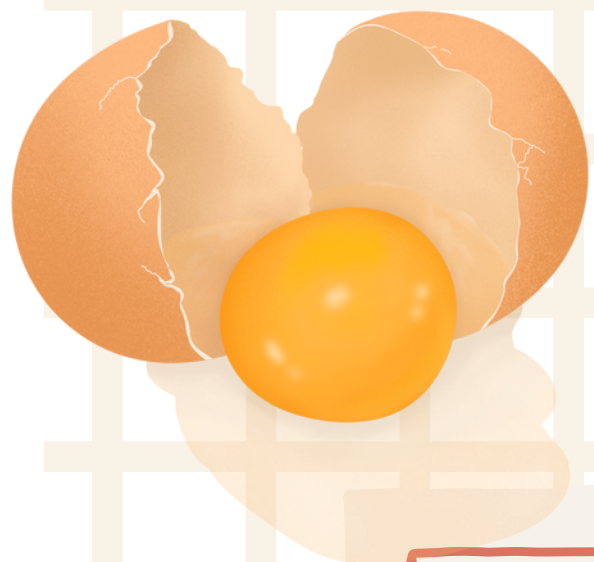
Padrão - ouro

Exames laboratoriais (IgE específica e testes cutâneos) isolados não são completamente confiáveis

A tolerância ao assado é um marcador de um fenótipo de alergia mais leve e transitório



Efeito do aquecimento na alergia a ovo

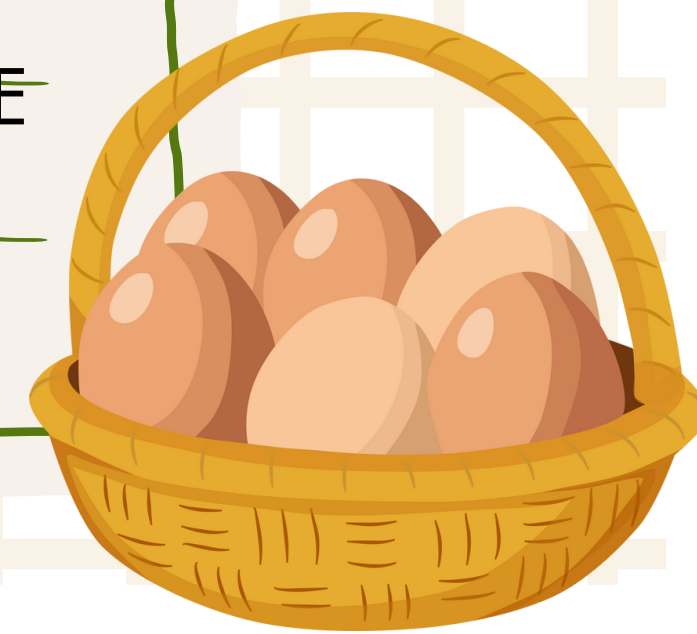


Ovalbumina

- Proteína mais abundante na clara de ovo
- Termolábil
- Aquecimento destrói seus epítomos conformacionais
- Alergenicidade é reduzida pelo aquecimento

Ovomucoide

- Alérgeno dominante no ovo, especialmente em aquecidos
- Termoresistente
- Predominantemente epítomos sequenciais, que são menos afetados pelo calor
- Alergia persistente a ovo: IgE para ovomucoide



Efeito do aquecimento na alergia a ovo

Benefícios

- ✓ Ingestão regular pode acelerar a resolução da alergia a ovo
- ✓ Reduz o Risco de Reações Devido a Exposições Acidentais
- ✓ Diminuição do tamanho das pápulas nos testes cutâneos e aumento dos níveis séricos de IgG4 específico para o alimento e diminuição da IgE específica



Como identificar maior chance de tolerância a dieta aquecida

- Um estudo destacou que, após controlar por variáveis de confusão, a importância preditiva da IgE ovomucoide foi maior do que a da IgE clara de ovo
 - Contrariamente, um estudo maior concluiu que a IgE ovomucoide, embora útil, não foi superior
- Valores de Cutoff (VPN > 90%)
 - IgE clara de ovo 6,00 kU/L.
 - IgE ovomucoide de 0,35 kU/L
- Teste cutâneo: valor cutoff (VPN > 90%)
 - Pápula <10 mm

Mesmo níveis indetectáveis não garantem tolerância

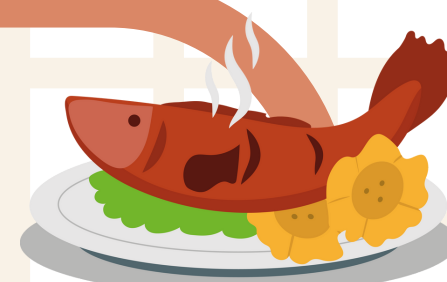
Outro alimentos na dieta hiperaquecida

Carne Bovina



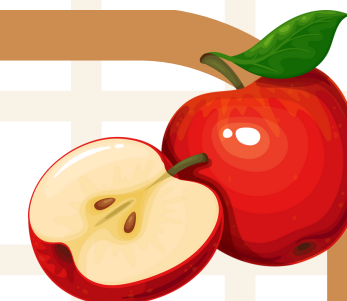
- Algumas proteínas são termolábeis e outras são termorresistente
- Alguns pacientes toleram carne bem cozida, mas reagem a carne mal cozida
- Nem sempre é necessária uma dieta de eliminação completa

Peixe



- A parvalbumina do bacalhau (Gad c1) é muito termoestável.
- No entanto, atum e salmão enlatados podem ter capacidade de ligação IgE significativamente diminuída
- Epítomos IgE-reativos podem permanecer para desencadear reações alérgicas em alguns indivíduos

Maça



- Proteínas Mal d1 e Mal d2, frequentemente envolvidas na síndrome de alergia pólen-alimento (Bet v 1 reativo cruzado), são extremamente sensíveis ao calor.
- Maioria dos pacientes com essa síndrome tolera produtos de maçã cozidos (suco pasteurizado, purê, torta).

Quando o aquecimento pode **AUMENTAR** a alergenicidade

Amendoim

- Tostamento a seco é o processo que mais intensifica seu potencial alergênico
- Provoca glicação e reação Maillard
- Reação Maillard: reações químicas entre aminoácidos livres das proteínas e grupos aldeído ou cetona de açúcares, que ocorre sob altas temperaturas
 - No amendoim: formação de agregados da proteína Ara h 2
 - + resistentes à digestão e ligam-se ao IgE de forma + eficaz
- Preparo do amendoim influencia alergia:
 - sociedades ocidentais (amendoim torrado) apresentam maior taxa de alergia em comparação com sociedades asiáticas (amendoim cozido ou frito).



Quando o aquecimento pode **AUMENTAR** a alergenicidade



Mariscos

- Cozimento de mariscos (ex: camarão) >> reação de Maillard (glicação)>> formação de neoepítopos
- Extratos de camarão fervido já demonstraram induzir respostas maiores em testes cutâneos do que extratos de camarão cru em alguns indivíduos.
- A estabilidade dos alérgenos de mariscos e a formação dos neoantígenos também podem explicar reações alérgicas após a inalação de vapores de mariscos cozidos/fervidos



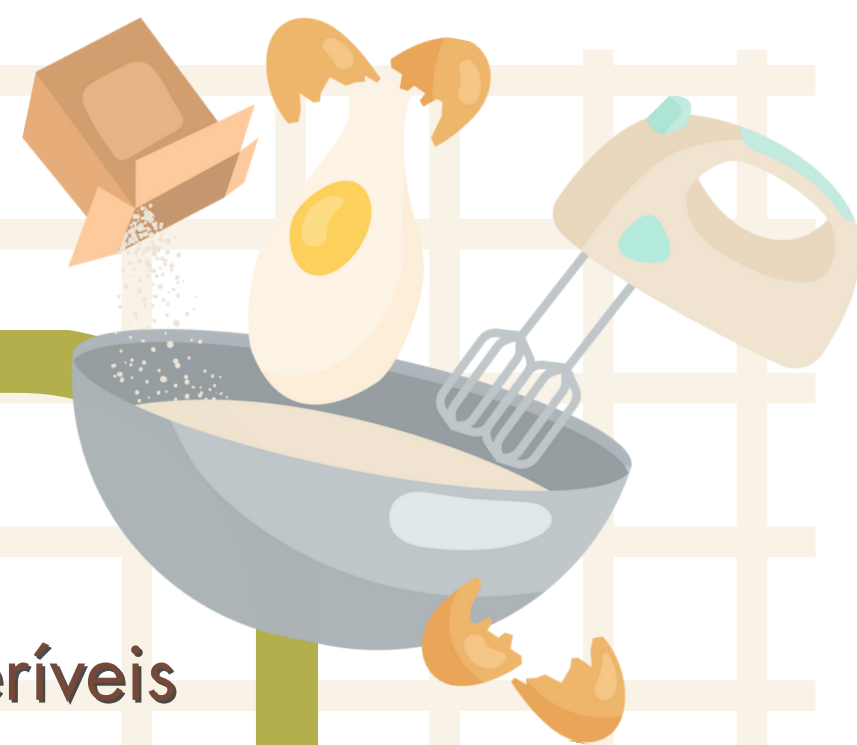
Quando o aquecimento pode **AUMENTAR** a alergenicidade

Trigo

- A maioria das reações alérgicas ao trigo é desencadeada por produtos de trigo assados e extensivamente cozidos
- Cozimento pode diminuir a exposição às proteínas do trigo dentro da matriz de carboidratos, resultando em resistência à digestão e aumento da alergenicidade

Conclusão

- Reduz alergenicidade e acelera tolerância (leite, ovo)
- Proteínas interagem na matriz alimentar → menos disponíveis/digeríveis
- 70–80% toleram formas extensivamente aquecidas
- Inclusão regular de leite/ovo assados → acelera resolução da alergia
- Alterações imunológicas: ↓ IgE, ↓ pápula teste cutâneo, ↑ IgG4
- Indica fenótipo de alergia mais leve e transitório
- Marcadores imunológicos: úteis, mas não confiáveis
- Benefícios: imunomodulação, qualidade de vida, nutrição, inclusão social



Referências

1. NOWAK-WEGRZYNA, Anna; FIOCCHI, Alessandro. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, v. 9, p. 234–237, 2009. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32832b88e7.
2. BARTNIKAS, Lisa M. et al. Ovomucoid Is Not Superior to Egg White Testing in Predicting Tolerance to Baked Egg. *J Allergy Clin Immunol: In Practice*, v. 1, n. 4, p. 354-60, mai. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2013.04.002>.
3. TAKAHASHI, Kyohei et al. Predictive power of ovomucoid and egg white specific IgE in heated egg oral food challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract*, v. 6, n. 6, p. 2116-2118, nov./dez. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.07.043>.
4. BREITENEDER, Heimo; MILLS, E. N. Clare. Molecular properties of food allergens. *J Allergy Clin Immunol*, v. 115, p. 14-23, jan. 2005. DOI: doi:10.1016/j.jaci.2004.10.022.
5. KOTWAL, Mansi et al. Home Introduction of Baked Egg After Oral Food Challenge. *J Allergy Clin Immunol Pract*, v. 11, n. 1, p. 274-80, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.09.040>.
6. LEONARD, Stephanie A. Debates in allergy medicine: baked milk and egg ingestion accelerates resolution of milk and egg allergy. *World Allergy Organization Journal*, v. 9, p. 1-7, 2016. DOI: 10.1186/s40413-015-0089-5.
7. NOWAK-WĘGRZYN, Anna et al. Increased Tolerance to Less Extensively Heat-Denatured (Baked) Milk Products in Milk-Allergic Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*, v. 6, n. 2, p. 486-95, mar./abr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.10.021>.
8. KIM, Jennifer S. et al. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*, v. 128, p. 125-31, jul. 2011. DOI: doi:10.1016/j.jaci.2011.04.036.
9. NETTING, Merryn et al. Heated Allergens and Induction of Tolerance in Food Allergic Children. *Nutrients*, v. 5, p. 2028-2046, jun. 2013. DOI: doi:10.3390/nu5062028.
10. BARTNIKAS, Lisa M. et al. Predicting Food Challenge Outcomes for Baked Milk: Role of Specific IgE and Skin Prick Testing. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 109, n. 5, p. 309–313.e1, nov. 2012. DOI: doi:10.1016/j.anai.2012.07.026.
11. LEONARD, Stephanie A. et al. Baked Milk- and Egg-Containing Diet in the Management of Milk and Egg Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, v. 3, n. 1, p. 13-23, jan./fev. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2014.10.001>.

Obrigada!

