UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

Escola de Medicina e Cirurgia (EMC)

ALESSANDRA RODRIGUES CECIM

ANAFILAXIA INDUZIDA POR EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS: RELATO DE CASO RARO ASSOCIADO A ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

RIO DE JANEIRO

2024

ALESSANDRA RODRIGUES CECIM

ANAFILAXIA INDUZIDA POR EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS: RELATO DE CASO RARO ASSOCIADO A ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.

Orientadora: Albertina Varandas Capelo

RIO DE JANEIRO

2024

ALESSANDRA RODRIGUES CECIM

ANAFILAXIA INDUZIDA POR EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS: RELATO DE CASO RARO ASSOCIADO A ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO e aprovado pela banca examinadora

Rio de Janeiro, 08 de agosto de 2024

BANCA EXAMINADORA

_____

Norma Helena Perlroth, Professora e Doutora
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

_____

Mara Morelo Rocha Felix, Professora e Doutora
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

_____

Márcia Lyrio Sindorf, Professora e Mestre
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pela força concedida ao longo desta trajetória. Aos meus pais, André e Margarete, por todo amor e suporte necessário para que esse sonho se tornasse realidade, sem vocês, eu não chegaria até aqui. À minha irmã, Andressa, por ser meu exemplo desde pequena e estar sempre ao meu lado.

Ao meu grupo de amigos, Thaís, Gabriel, Marayah, Fernanda, Fabieli, João, Juliana, Michelly e Samara, obrigada por toda a ajuda, vocês tornaram o caminho mais fácil e fazem parte das melhores lembranças da faculdade. Sou grata a todos os encontros e conexões que a UNIRIO me proporcionou, foram seis anos incríveis e transformadores.

Agradeço à minha orientadora, Albertina, por toda paciência e orientação excelente ao longo deste trabalho. A senhora foi fundamental para que esse trabalho se concretizasse e é uma grande referência de profissional para mim.

À banca examinadora, pela disponibilidade, contribuição e a honra de tê-las presentes nesse momento tão importante na minha formação.

RESUMO

Introdução: A anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos (AIEDA) é considerada um fenótipo de anafilaxia pelo exercício (AIE), ocorrendo durante ou após a prática de atividade física, após o consumo de determinados alimentos alergênicos desencadeantes. A prevalência estimada é de 0,02%, mas há provavelmente um subdiagnóstico. Objetivo: Relatar um caso de anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos, associada a esofagite eosinofílica. Materiais e métodos: Os dados foram obtidos através de análise do prontuário. O paciente autorizou a divulgação do caso clínico, das imagens e dos exames complementares. Caso clínico: Paciente masculino, 21 anos, alérgico desde a infância relatando episódios de anafilaxia durante jogo de vôlei após almoço. Realizado teste de IgE e teste cutâneos para diagnóstico de AIEDA. Feito teste ergométrico para excluir AIE e teste de provocação oral para excluir hipersensibilidade alimentar. Diagnosticado também com esofagite eosinofílica. Discussão: AIEDA tem maior prevalência em homens e adolescentes. Caso raro de AIEDA associada a leguminosa. Faltam dados epidemiológicos no Brasil sobre a doença. Associação com rinite alérgica e esofagite eosinofilica, respectivamente, doença alérgica com maior associação a AIEDA e doença de prognóstico incerto e difícil. Demora no diagnóstico da AIEDA.Conclusão: A história clínica e os testes alérgicos confirmaram o diagnóstico de um raro caso de AIEDA dependente de feijão, iniciado na adolescência em jovem do sexo masculino. O feijão é considerado um alérgeno alimentar raro e com pouca reatividade cruzada entre outras leguminosas. Ainda não dispomos de protocolos validados para o teste de provocação e definição dos mecanismos fisiopatológicos.

Palavras-chave: Anafilaxia, Alergias induzidas por exercício,Hipersensibilidade alimentar, Feijão, Esofagite Eosinofílica.

ABSTRACT

Introduction: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FIAS) is considered a phenotype of exercise-induced anaphylaxis (EIA), occurring during or after physical activity following the consumption of certain allergenic foods. The estimated prevalence is 0.02%, though underdiagnosis is likely. Objective: To report a case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis associated with eosinophilic esophagitis. Materials and Methods: Data were obtained through the analysis of medical records. The patient authorized the disclosure of the clinical case, images, and complementary exams. Clinical Case: A 21-year-old male patient, allergic since childhood, reported episodes of anaphylaxis during a volleyball game following lunch. IgE tests and skin tests were performed to diagnose FIAS. An exercise stress test was conducted to exclude EIA, and an oral food challenge test was used to exclude food hypersensitivity. The patient was also diagnosed with eosinophilic esophagitis. Discussion: AIEDA is more prevalent in men and adolescents. This is a rare case of AIEDA associated with legumes. There is a lack of epidemiological data on the disease in Brazil. The association with allergic rhinitis and eosinophilic esophagitis is notable, with allergic rhinitis being more commonly associated with AIEDA and eosinophilic esophagitis having an uncertain and challenging prognosis. There is often a delay in diagnosing AIEDA. Conclusion: The clinical history and allergy tests confirmed the diagnosis of a rare case of AIEDA dependent on beans, beginning in adolescence in a young male. Beans are considered a rare food allergen with little cross-reactivity with other legumes. Currently, there are no validated protocols for provocation testing or for defining the pathophysiological mechanisms.

Keywords: Anaphylaxis, Exercise-induced allergies, Food hypersensitivity, Beans, Eosinophilic esophagitis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fisiopatologia da AIEDA.....15

Figura 2: Constituintes do trigo.....17

Figura 3: Fases da AIEDA.....23

Figura 4: Modelo ilustrativo para teste de provocação alimentar com exercício para diagnostico de AIEDA.....27

Figura 5: EDA de 2021: esofagite erosiva grau A de Los Angeles, pangastrite endoscópica enantematosa moderada e esofagite eosinofílica (> 20 eosinófilos) e pesquisa para H. pylori negativa.....34

FIGURA 6: Testes cutâneos para grão de bico, feijão vermelho, feijão fradinho, feijão preto, ervilha, lentilha e grão de bico.....36

Figura 7: Resultado do Teste ergométrico.....37

Figura 8: Planilha de acompanhamento do teste de provocação oral com ervilha.....38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição protéica dos alimentos mais freqüentes na alergia alimentar.....17

Tabela 2: Alimentos e alérgenos.....20

Tabela 3: Alérgenos e risco de reatividade cruzada.....21

Tabela 4: Diagnósticos diferenciais da AIEDA.....28

Tabela 5: Resultados dos exames solicitados 2019.....32

Tabela 6: Resultados de IgE 2021.....34

Tabela 7: Resultados do teste cutâneo realizados em maio de 2024.....33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIEDA - Anafilaxia Induzida por Exercício Dependente de Alimentos
AIE - Anafilaxia Induzida por Exercício
IgE - Imunoglobulina E
AINEs - Anti-inflamatórios não esteroidais
LTP - Proteína de Transferência Lipídica
tTG - Transglutaminase
AAS - Ácido Acetilsalicílico
BAT - Teste de Ativação de Basófilos
EDA - Endoscopia Digestiva Alta
IBPs - Inibidor de bomba de prótons

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....11
2.REVISÃO BIBILIOGRÁFICA 12
2.1 Definição.....12
2.2 Histórico e epidemiologia.....13
2.3Fisiopatologia.....14
2.4AIEDA e alérgenos alimentares.....19
2.5 Cofatores.....23
2.6 Diagnóstico da AIEDA.....24
2.7 Diagnósticos diferenciais.....29
2.8 Tratamento.....29
2.9 Prognóstico.....30
3. OBJETIVO.....31
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....31
5. RELATO DE CASO.....31
6. DISCUSSÃO.....39
7. CONCLUSÃO.....43

REFERÊNCIAS.....44
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: RELATO DE CASO CLÍNICO.....53

ANEXO A.....56

1.INTRODUÇÃO

A anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos (AIEDA) é doença rara, de início rápido que acontece durante ou após exercício físico, sendo antecedido pelo consumo de um ou mais alimentos desencadeantes. Nela tanto o exercício quanto o alimento são tolerados isoladamente. (1)

É estimada uma prevalência de aproximadamente 0,02%, embora o número exato possa, provavelmente, ser maior devido ao subdiagnóstico.(2) No Brasil não temos estimativas sobre a prevalência da doença, somente alguns raros relatos de caso.

A AIEDA é mais comum em adolescentes e adultos jovens do sexo masculino com início em média aos 21 anos de idade, variando de 4 a 82 anos.(3,4)

A AIEDA pode ser desencadeada após diversos exercícios como corrida, caminhada, práticas de esportes e dança, sendo a corrida a mais frequente. (3). Em geral, os pacientes desenvolvem reações uma hora após o exercício, decorrido duas horas da alimentação, e o tempo entre a alimentação e o exercício varia de 5 minutos a 5 horas, predominando em torno de 1 hora. (3)

É descrito que alguns fatores podem ser potencializadores da AIEDA, como álcool, aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e não dependerem de exercício, podendo ocorrer em repouso. (5)

A AIEDA pode ser classificada em 2 tipos com base no alimento implicado, incluindo AIEDA específica (1 ou vários alimentos específicos) e AIEDA inespecífica (qualquer alimento). (3,6) Os alimentos mais comumente implicados incluem trigo (66%), vegetais (9%), frutos do mar (9%), legumes (7%) e frutas (6%) (3)

Os primeiros sinais e sintomas, geralmente incluem fadiga súbita, calor difuso, rubor, prurido e/ou urticária. Os sintomas, geralmente melhoram quando o paciente para e descansa, mas se continuar a se exercitar poderá evoluir para angioedema, sintomas gastrointestinais, edema laríngeo, broncoespasmo, hipotensão ou parada cardiorrespiratória. (2)

Uma anamnese completa e direcionada é fundamental para o diagnóstico da

AIEDA, além da identificação do alimento causador (2) Testes cutâneos, com extrato comercial ou alimentos frescos, ou testes *in vitro* podem ser úteis para confirmar o diagnóstico. Um teste de provocação é o padrão ouro para o diagnóstico de AIEDA, embora devido às diferenças individuais possa mostrar um resultado falso-negativo (6)

O tratamento consiste, principalmente em evitar o alimento desencadeador pelo menos 4 a 6 horas antes do exercício e 1 hora após o exercício. (6)

Este trabalho tem como objetivo discutir o caso de um paciente portador de anafilaxia induzida por exercício dependente de feijão, associada a esofagite eosinofílica, duas manifestações raras. Destacamos as manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa doença rara, mas potencialmente fatal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Definição da AIEDA

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica grave, na sua maioria alérgica, com manifestações multissistêmicas, podendo ser fatal. Na criança é principalmente provocada por alimentos, enquanto no adulto é desencadeada por medicamentos ou veneno de insetos. (7)

Os sintomas podem ser desencadeados por diferentes vias de exposição a alérgenos (ingestão, inalação, intramuscular, intravenosa, subcutânea ou cutânea), envolvendo vários órgãos com manifestação de sintomas cutâneos, respiratórios, cardiovasculares, neurológicos e gastrointestinais. (7)

A Anafilaxia Induzida por Exercício (AIE) é rara podendo afetar indivíduos de 4 a 74 anos (8) , sendo mais frequente nos homens, associada a exercícios que variam de leves a extenuantes, ou seja, desde tarefas domésticas comuns até esportes.(9)

A AIE pode ter vários fenótipos: sem dependência alimentar/primária/idiopática; com dependência alimentar IgE específica; com dependência alimentar sem IgE

específica (em geral, pós prandial) e com dependência medicamentosa (quadro 1). (10)

Quadro 1: Fenótipos de AIE

Fenótipos da AIE:
Sem dependência alimentar / Primária / Idiopática
Com dependência alimentar IgE específica
Com dependência alimentar sem IgE específica
Com dependência medicamentosa

Fonte: Geller M, 2022.(10)

A AIEDA é uma associação entre exercício e alimento, quando o exercício funciona como um cofator. (11)

2.2 Histórico e epidemiologia da AIEDA

Em 1902, o termo “anafilaxia”, que deriva das palavras gregas ana (contra) e phylaxis (proteção) foi descrito por Charles Richet, que recebeu Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia, e Paul Jules Portier. (12)

Em 1979, foi descrito o primeiro caso de AIEDA por Maulitz. O autor descreve um paciente que desenvolveu anafilaxia após comer marisco antes do exercício. (12)

Em 1980, Sheffer denomina esta anafilaxia como “Anafilaxia por exercício dependente de alimento”. (12)

Até o momento, são limitados os dados sobre a incidência dessa anafilaxia. A prevalência da AIEDA é pouco conhecida, estimada de < 0,001% a 0,017% para todos os alimentos. A AIEDA continua subnotificada, com apenas 700 casos

estudados e reconhecidos no cenário mundial, de acordo com um estudo de 2014 (13).

Nos adultos o maior pico da AIEDA ocorre na secunda década de vida. Além disso, até o momento, não se conhece os fatores associados à maior prevalência da AIEDA no sexo masculino. (14)

A AIEDA é uma variante da AIE caracterizada por uma reação anafilática mediada pela Imunoglobulina E(IgE). Ocorre em 30-50% dos casos de AIE e pode estar associada a um alimento específico ou não específica associada período pós prandial em dieta com grandes quantidades de alimentos. (15)

Um estudo publicado em 2001, incluindo, aproximadamente, 76.000 alunos do ensino fundamental em Yokohama no Japão mostrou incidência de 0,017%. Neste mesmo estudo, dez dos 12 pacientes com AIEDA tinham outras doenças alérgicas, em ordem decrescente, como rinite alérgica, asma brônquica, dermatite atópica, alergia alimentar, conjuntivite alérgica e dermatite de contato. (16)

Até o momento, o trigo é considerado o alérgeno alimentar, mais frequentemente envolvido nesta doença. (17)

2.3. Fisiopatologia da AIEDA

Os mecanismos envolvidos na AIEDA são controversos e de conhecimento limitado. A combinação da IgE a um determinado alérgeno alimentar com o exercício reduziria o limiar de degranulação dos mastócitos, levando à liberação de histamina e ao desenvolvimento dos sintomas alérgicos. Ademais, o exercício aumenta a absorção de alérgenos do trato gastrointestinal, gerando uma digestão inadequada (figura 1). (18)

Alguns autores indicam que a AIEDA pode ser resultado da elevação da liberação de histamina devido a hiperosmolaridade sérica transitória induzida por um exercício após um alérgeno alimentar que sensibilize. Alterações no pH sanguíneo também tem sido implicadas na degranulação dos mastócitos. Tal ideia tem sido fundamentada após estudos em que utilizaram bicarbonato de sódio no pré-

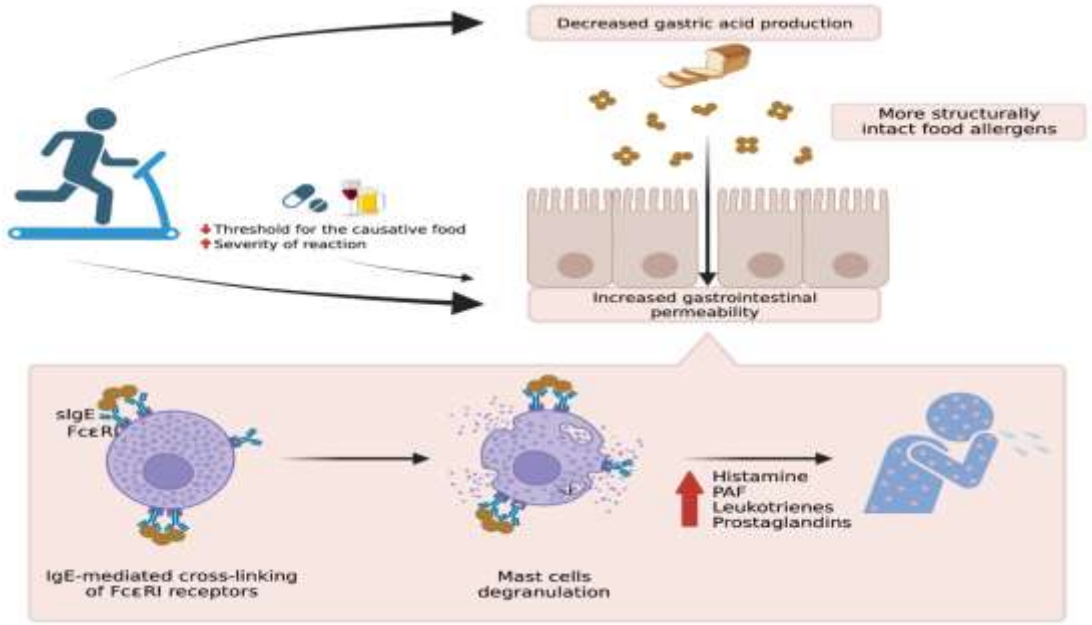
tratamento para evitar os sintomas.(18).

Também há uma teoria que aponta que existe uma heterogeneidade de mastócitos e redistribuição do sangue durante o exercício. Acredita-se que, em repouso, os peptídeos alergênicos dos alimentos são absorvidos e tolerados pelo intestino. Porém, ao realizar atividade física, ocorre uma redistribuição do sangue em que alérgenos do intestino são transportados para a pele e/ou músculo esquelético, locais onde mastócitos fenotipicamente diferentes residem – essa interação de alérgenos com mastócitos da pele/músculo esquelético gera liberação alterada do mediador e induz anafilaxia. (19)

Ademais, um estudo feito por Pals et al. mostrou que a permeabilidade intestinal aumenta em 80% após 60 minutos de exercício. O aumento da permeabilidade pode resultar na absorção de proteínas alergênicas apenas parcialmente digeridas, aumentando a exposição ao sistema imunológico associado ao intestino. (20-21).

Ainda há autores que acreditam que o exercício induz aumento da enzima transglutaminase (tTG), gerando a agregação de peptídeos e aumentando a capacidade de reticulação de IgE. Mediadores inflamatórios, como a interleucina-6, aumentam a expressão de tTG, sendo os monócitos/macrófagos, fibroblastos e células endoteliais a principal fonte de interleucina-6 *in vivo*. No decorrer do exercício, músculos esqueléticos em contração, sistema nervoso central (SNC) e o tecido peritendinoso produzem ativamente IL-6.(18) (Figura 1)

Figura 1: Fisiopatologia da AIEDA



Fonte: Srisuwatchari W, 2023 (22)

2.4 AIEDA e alérgenos alimentares

A AIE é dividida em independente e dependente de alimento, podendo, portanto, ser desencadeada ou não por um alimento específico. (15)

Teoricamente, a AIEDA poderia ser desencadeada pela sensibilização a qualquer alimento, entretanto, o alimento mais frequentemente envolvido e estudado tem sido o trigo e por isso a anafilaxia pelo exercício dependente de trigo tem sido considerada um subfenótipo da AIEDA. Alguns autores, ainda sugerem a mudança da terminologia AIE dependente de trigo para “alergia ao trigo dependente de atividade” uma vez que o termo atual não é consensual e pelo fato de atividades de intensidade leve a moderada serem suficientes para provocar reações sistêmicas. (23)

A prevalência da etiologia alérgica varia, consideravelmente com a localização geográfica. Diferentes hábitos dietéticos ou culturais das populações proporcionam

diferentes perfis de sensibilização. Contudo, a alergia alimentar em muitos doentes está também fortemente associada à prévia sensibilização a alérgenos de pólens na Europa. A explicação mais provável para estas sensibilizações mediadas por IgE é a de que existe uma reatividade cruzada entre diferentes alérgenos alimentares e inalatórios. (24)

A tabela 1 mostra a composição proteica dos alimentos mais frequentemente envolvidos na alergia alimentar. Cada um desses alimentos possui um grupo de proteínas que podem estimular o sistema imunológico a produzir IgE específica e gerar reação grave. A capacidade de isolar o alérgeno e compreender alguns dos seus componentes é de elevada importância para determinar reações clínicas e reatividade cruzada. (26)

As proteínas do trigo são divididas em 2 classes principais: proteínas solúveis em água/sal e prolaminas, insolúveis em água (glúten). O glúten é composto por duas outras classes de proteínas: gliadinas (proteínas monoméricas, 70% solúveis em etanol) e gluteninas (proteínas monoméricas, 70% insolúveis em etanol) (Figura 2) (27,28)

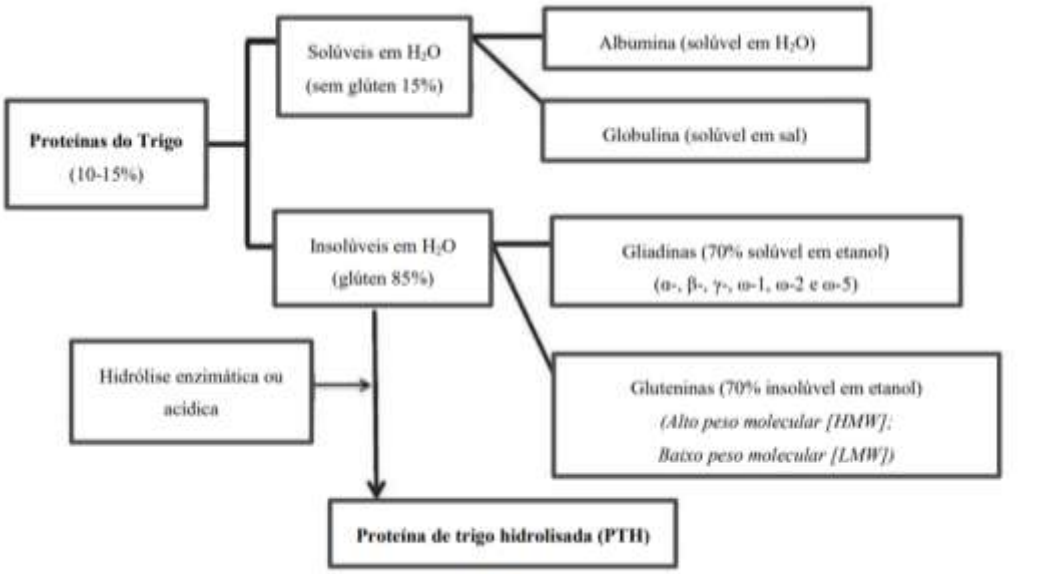
Tabela 1: Composição protéica dos alimentos mais freqüentes na alergia alimentar.

Composição proteica dos alimentos mais comumente responsabilizados pela alergia alimentar[44]

Alimento	
Leite de vaca *Caseínas* αs-caseínas: αs1, αs2 ß-caseínas κ-caseínas γ-caseínas *Proteínas do soro* ß-lactoglobulina α-lactoalbumina Proteases e peptonas Proteínas do sangue Albumina Imunoglobulinas	**Ovo de galinha** *Clara* Albumina Ovalbumina Ovomucoide Ovotransferrina Ovomucina Lisozima *Gema* Grânulo Lipovitelina Fosvitina Lipoproteína de baixa densidade *Plasma* Lipoproteína de baixa densidade Livetina
Peixe Parvalbuminas (alérgeno M)	**Crustáceos** Tropomiosinas
Leguminosas Leguminas Vicilinas	**Trigo** Albumina hidrossolúvel Globulinas solúveis Prolaminas Gliadinas α, β, γ, ϖ Glutelinas Gluteninas
Soja Globulinas 7S: ß-conglicina ß-amilase Lipoxigenase Lecitina 11S: glicinina Proteínas do soro Hemaglutinina Inibidor de tripsina Urease	**Amendoim** Albuminas Aglutininas Glicoproteínas lecitino reativas Inibidores de protease Inibidores de α-amilase Fosfolipases Globulinas Araquina Conaraquina

Fonte: Solé, 2007. (26)

Figura 2: Constituintes do trigo



[e] – **Fonte:** adaptado de *Chinuki, Y. e Morita, E.* (36)

Fonte: Chinuki Y, 2012. (29)

Outros alimentos envolvidos são as proteínas de transferência lipídica (LTP), uma família de moléculas de baixo peso molecular (7-9kDa) com capacidade de se ligarem e intensificarem a transferência de inúmeros tipos de moléculas lipídicas entre membranas *in vitro*. Encontram-se, predominantemente, na pele dos frutos, mas também na polpa. (30,31)

A sua estrutura secundária confere uma elevada resistência tanto ao tratamento pelo calor e cozedura como à proteólise gastrointestinal, característica determinante na capacidade destes alérgenos induzirem uma reação mediada por IgE. As LTPs, particularmente, as presentes em frutas da Família das Rosaceae sensibilizam os indivíduos por via oral e podem não se associar a polinose. Foram descritos dois grandes grupos de moléculas: LTP1 (9 kDa) e LTP2 (7 kDa), sendo que a maior parte das LTPs com capacidade alergênica pertencem ao subtipo LTP1, que incluem os vegetais. Estas moléculas foram encontradas em pólens (Art v 3 da Artemisia vulgaris), e diversos alimentos de origem vegetal como o pêssego (Pru p 3), maçã (Mal d 3), avelã (Cor a 8), amendoim (Ara h 9), noz (Jug r 3), aipo (Api g 2), entre outros (Tabela 2). (30, 31, 32, 33)

Além disso, devemos destacar a reatividade cruzada dos alimentos envolvidos na reação de hipersensibilidade alimentar imediata (tabela 3). As LTPs podem ser moléculas responsáveis por reações-cruzadas mediadas por IgE com outros alérgenos, nomeadamente de cereais como o trigo e milho. (34)

As reações cruzadas acontecem quando duas proteínas alimentares compartilham parte de uma sequência de aminoácidos que contêm um determinado epítopo alergênico. Alguns alérgenos estão amplamente distribuídos entre diversas espécies, denominando-se pan-alérgenos. A reatividade laboratorial pode não refletir a reatividade clínica. A positividade da IgE específica para soja em pacientes com alergia a amendoim, ambos leguminosas, pode ocorrer, porém a reatividade clínica é bastante reduzida. (26,35)

Tabela 2: Alimentos e alérgenos

Tipos de Alimentos	Alimento e espécie	Alergénios
Frutos da família *Rosaceae*	Pêssego (*Prunus pérsica*)	*Pru p 3*
	Maçã (*Malus domestica*)	*Mal d 3*
	Damasco (*Prunus armeniaca*)	*Pru ar 3*
	Ameixa (*Prunus domestica)*	*Pru d 3*
	Cereja (*Prunus avium*)	*Prua v 3*
	Morango (*Fragaria ananassa*)	*Fra a 3*
Outros Frutos	Uva (*Vitis vinifera*)	*Vit v 1*
	Laranja (*Citurs sinensis*)	*Cit s 3*
	Limão (*Citrus limon*)	*Cit l 3*
	Tomate (*Lycopersicon esculentum*)	*Lyc e 3*
Vegetais	Espargos (*Asparagus officinalis*)	*Aspa o 1*
	Alface (*Lactuca sativa*)	*Lec s 1*
	Repolho (*Brassica olearacea*)	*Bra o 3*
Frutos secos	Avelã (*Corylus avellana*)	*Cor a 8*
	Noz (*Juglans regia*)	*Jug r 3*
	Castanha (*Castanea sativa*)	*Cas s 8*
Cereais	Milho	*Zea m 14*
	Trigo	*Tri a 14*
Pólens	Ambrósia (*Ambrosia artemisiifolia*)	*Amb a 6*
	Oliveira (*Olea europoea*)	*Ole e 7*
	Artemísia (*Artemisia vulgaris*)	*Art v 3*
	Plátano (*Platanus acerifolia*)	*Pla a 3*

[f] – **Fonte:** adaptado de *Salcedo et al.* (43)

Fonte: Salcedo, 2007.(31)

Tabela 3: Alérgenos e risco de reatividade clínica cruzada

Alérgico a	Alimentos com possível reação cruzada	Risco de reatividade clínica	Principal proteína comum
Leguminosas	Amendoim, ervilha, lentilha, feijões variados, soja, tremoço	5%	Vicilinas, globulinas
Castanhas	Castanha-do-pará (do Brasil), avelã, castanha de caju, pistache, nozes, amêndoas	37%	Prolaminas
Peixe	Peixe-espada, linguado, salmão	50%	Parvalbuminas
Crustáceo	Camarão, caranguejo, siri (Obs.: inalantes - ácaros, barata também podem levar à reação cruzada)	75%	Tropomiosina
Grãos	Centeio, cevada, trigo	20%	Inibidores de protease, alfa-amilases
Leite de vaca	Carne bovina	10%	Albumina sérica bovina
Leite de vaca	Leite de cabra	92%	Caseínas, proteínas do soro
Pólen	Frutas e vegetais crus	55%	Proteases
Látex	Frutas: kiwi, banana, abacate, maracujá, pêssego, tomate, avelã, batata branca, mandioca, pimentão	35%	Proteínas de transferência de lipídeos (LTP)
Frutas: kiwi, banana, abacate	Látex	11%	Proteínas de transferência de lipídeos (LTP)

Fonte: Matricardi PM, 2016. (35)

2.5Cofatores

Os AINEs também são importantes cofatores de AIEDA. Um modelo experimental que avaliou mecanismos subjacentes a hipersensibilidade não imunológica (reações idiossincráticas) aos AINEs mostrou que a administração intragástrica isolada de AAS causou anafilaxia, enquanto de dextran não. (36)

As reações idiossincráticas estão relacionadas ao bloqueio não seletivo da ciclooxigenase 1 e ciclooxigenase 2 pelos AINEs. Para compensar, a síntese de leucotrieno A4 a partir do ácido araquidônico pela 5-lipoxigenase é aumentada. A

ativação da LTC4 sintase resulta no aumento da liberação de outros leucotrienos derivados do leucotrieno A4. Pacientes suscetíveis apresentam idiossincrasia aos AINEs, alguns deles baseados em um polimorfismo na região promotora da leucotrieno C4 sintetase. (36)

Além disso, o álcool pode relaxar as junções no epitélio intestinal, mostrando aumento da absorção intestinal de proteínas. (36) Particularmente, para proteínas pequenas, um aumento da absorção intestinal, dependente do álcool parece ser o mecanismo que desencadeia a anafilaxia. No entanto, ainda faltam evidências experimentais. Segundo o registro europeu de anafilaxia, consumo de álcool foi um cofator relevante em até 15,2% dos eventos anafiláticos, e medicamentos como o AAS foram associados como cofator de 6,1-9% das reações anafiláticas graves. (36)

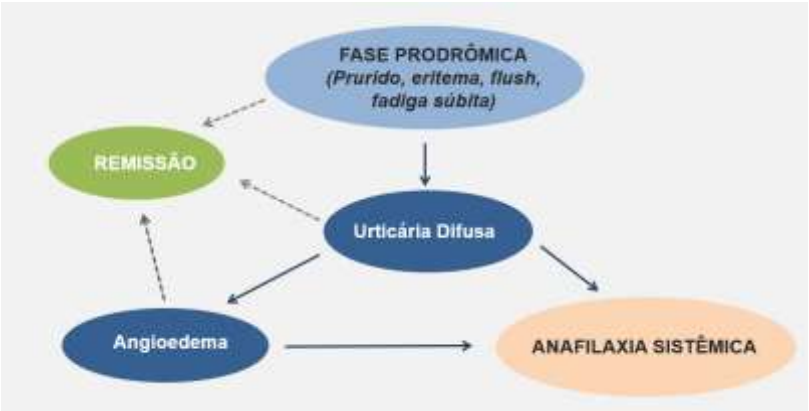
Em um estudo de Brockow de 2015 mostrou que em 75% dos casos da anafilaxia induzida por exercício dependente de trigo, cofatores específicos, como exercício, AAS 500-1000 mg e/ou álcool 10 a 30 ml foram necessários para positivar ostestes.(22)

2.6Diagnóstico

De acordo com a organização mundial da Alergia (WAO), a anafilaxia é altamente provável quando qualquer um dos 2 critérios a seguir for atendido: início agudo de uma doença (minutos a várias horas) com envolvimento simultâneo da pele, tecido mucoso ou ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou rubor) e pelo menos um dos seguintes: comprometimento respiratório (dispnéia, sibilo, estridor, hipoxemia); hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão-alvo (síncope, incontinência); sintomas gastrointestinais graves (cólicas abdominais intensas, vômitos repetitivos), especialmente após exposição a alérgenos não alimentares. Ou início agudo de hipotensão ou broncoespasmo ou envolvimento laríngeo após exposição a um alérgeno conhecido ou altamente provável para esse paciente (minutos a várias horas), mesmo na ausência de envolvimento típico da pele. (37)

A sintomatologia da AIEDA assemelha-se à apresentada por uma reação anafilática desencadeada por outros fatores. É descrito que possa ocorrer uma sequência de 4 fases clínicas. A AIEDA é constituída por fase como visto na figura 3. A fase prodrômica é caracterizada por fadiga, calor generalizado, flushing, eritema cutâneo e prurido, ocorrendo aproximadamente após 10 minutos de exercício físico. Esta fase pode evoluir para remissão completa ou evoluir para urticária difusa, angioedema até anafilaxia sistêmica. Estas manifestações clínicas poderão permanecer por tempo variável entre 30 minutos a 4 horas, após o término da atividade física. Além disso, existe uma fase tardia, podendo durar de 24-72 horas, quando o paciente poderá manifestar cefaléia frontal. (38)

Figura 3 : Fases da AIEDA



Fonte: Perkins DN, 2002. (38)

A história é fundamental, e algumas perguntas direcionadas são importantes, como:

- pedir para descrever os sintomas detalhadamente – estes devem sugerir anafilaxia;
- perguntar o momento da reação pós exposição – em geral, ocorrem dentro de 45 minutos, mas pode haver intervalos de até 2 horas.
- perguntar a via e a dose de exposição ao alérgeno;
- se existe história prévia de tolerância ao alimento (e alérgenos de reação cruzada).

(39)

Na definição da AIEDA é fundamental que na ausência do exercício, seja tolerado o alimento. Investigar se a combinação de alérgenos alimentares é necessária para induzir anafilaxia. Questionar também se existem fatores precipitantes adicionais como álcool e medicamentos. (39)

Também é sugerido preencher alguns critérios: sinais e sintomas de anafilaxia no momento do exercício ou uma hora após, sendo necessário haver ingestão do alimento antes. Outro critério inclui excluir outro diagnóstico que explique a apresentação clínica. (2)

O diagnóstico baseia-se na história clínica, teste cutâneo de leitura imediata e dosagem de Imunoglobulina E específico e teste de provocação, considerado padrão ouro. (20).

2.6.1 Diagnóstico *in vivo* e *in vitro*:

2.6.2 Teste cutâneo:

O teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, identifica a reação IgE mediada, considerado um teste simples, rápido e pode ser realizado no próprio consultório de médico treinado. Depois de introduzir o alérgeno na pele com uma agulha adequada, deve aguardar 15 minutos antes de fazer a leitura. Os resultados positivos são detectados com formação de pápulas endurecidas com diâmetro médio de pelo menos 3 mm acima do controle negativo, incluindo o controle positivo (solução de histamina) e controle negativo (excipiente da solução). (40) Os testes cutâneos, apesar de comuns, têm um valor preditivo positivo inferior a 50%, de forma que servem para excluir a presença de alergia alimentar se negativos já que apresentam valor preditivo negativo elevado. (20)

Pode-se utilizar alérgenos in natura aplicados na pele do paciente nos pacientes com história de relação entre determinado alérgeno e sintomas e quando

não se dispõe de extratos padronizados. Tal variação recebeu a denominação de "prick to prick" em 1983 por Dreborg e Foucard. (41)

2.6.3 IgE específica

Deve haver evidência de IgE específica para o alimento implicado, seja pelos testes cutâneos ou por imunoensaios de IgE específicos para alimentos (se houver um alimento específico), além da ausência de sintoma na ingestão desse alimento e nenhum sintoma se o exercício ocorrer sem ingestão desse alimento, embora possa haver raras exceções. (2)

O imunoensaio de IgE específica sérica *in vitro* tem como método mais popular o Sistema ImmunoCAP, apesar de outros recursos menos onerosos e simples, como o ELISA, poderem ser utilizados. As IgEs específicas têm sua concentração no sangue periférico dependente da idade e requer tais métodos para detectá-las. Sequências idênticas de aminoácidos e similaridades entre as proteínas ocorre intra e interespécies e pode causar reações cruzadas – a sensibilização a uma das proteínas pode levar a reações alérgicas quando houver exposição a proteínas semelhantes, não necessariamente do mesmo alérgeno. (40)

2.6.4 BAT

O Teste de Ativação de Basófilos (BAT) é um teste *in vitro* no qual é possível testar diversos estímulos em uma única amostra de sangue, avaliando a ativação dos basófilos (indicativo de reação de hipersensibilidade), através do aumento da expressão de moléculas de superfície dos leucócitos, como o CD63. Estudos sobre esse teste são recentes e buscam uma forma mais segura de confirmar o diagnóstico que o teste de provocação. (42)

Sanz et al consideram o BAT um método de diagnóstico *in vitro* reprodutível, com elevada especificidade (>90%) e sensibilidade (60-70%) e que apresenta uma boa correlação com as provas de provocação positivas, porém resultados negativos

não podem excluir o diagnóstico. (43)

É possível estabelecer relação entre as manifestações cutâneas e a concentração de histamina no plasma, porém é uma substância de meia vida muito curta, rapidamente transformada pela metil-transferase. Dessa forma, os níveis médios de histamina são normalizados entre 20 e 60 minutos após a ativação do mastócito, não sendo, portanto, eficaz para identificar a anafilaxia. (44)

Devido a essas limitações, a triptase, uma enzima que foi identificada em mastócitos humanos por técnicas histoquímicas, liberada da ativação dessas células, pode ser dosada no soro, onde permanece por várias horas. Valores elevados de triptase sérica ajudam no diagnóstico clínico de anafilaxia. (44)

2.6.5 Teste de Provocação

O teste de provocação para diagnóstico de alergia alimentar é o padrão ouro e permite confirmar o diagnóstico de AIEDA quando positivo e afastar quando negativo. Porém, devem ser realizados em um hospital sob supervisão constante de um médico, já que podem ocorrer sintomas graves (45-46). Os testes de provocação são necessários quando a história clínica e os resultados da dosagem de IgE específica não são claros ou são discordantes. (15)

No teste de provocação oral aberto, recomenda-se oferecer alimentos na forma e quantidade habitualmente consumida conforme a idade. (47)

O intervalo de tempo entre as doses varia de quinze a 60 minutos. Após o término do teste, o paciente deve permanecer sob supervisão médica após administração da última dose de alimento. Este período geralmente varia de 1 a 2 horas. Alguns estudos ainda sugerem observação pelo período de 24 horas. (47)

Os testes de provocação na AIEDA são o padrão ouro para diagnóstico. São realizados com os alimentos suspeitos associados ao exercício. O teste de esforço ergométrico em esteira é feito com aumento progressivo de velocidades (até o grau V de Bruce). Os exercícios têm duração de 15 minutos e são realizados pelo paciente durante 30 minutos após refeição.(48)

Em geral, o teste de provocação alimento - exercício inicia-se com consumo substancial de proteína alimentar. Não existe um protocolo padronizado, e alguns autores utilizam cofatores para aumentar a positividade dos testes. Na figura 4 é exemplificado um protocolo de vários dias para diagnosticar anafilaxia induzida por exercício dependente de trigo. (22)

Neste protocolo, o teste foi suplementado com AAS (10 mg/kg/dose em crianças, 300-1000 mg em adultos), e em alguns utlizam o álcool também como cofator. Após segue-se fazendo exercício aeróbico com duração de 4 a 6 minutos ou estendendo-se até 60 minutos, iniciado 30 a 60 minutos depois de ingerir o alimento.

Figura 4: Modelo ilustrativo para teste de provocação alimentar com exercício para diagnostico de AIEDA.

Dia 1: Teste de provocação com AAS, 421,5 mg cumulativos e observação por 6 horas a fim de descartar hipersensibilidade ao AAS. **Dia 2**: Teste de exercício a uma temperatura ambiente de 27–30 °C. Exercício em esteira ajustado para frequência cardíaca alvo (> 80% da FC máxima) por 15 minutos. O teste cessa em qualquer reação positiva e diminui gradualmente se negativo. **Dia 3**: Desafio de trigo usando fonte de trigo mole (pão) – dosagem incremental de até cinco fatias observada por 6 h. **Dia 4** : Desafio combinado de trigo, exercício e AAS. AAS (300 mg) seguido de quatro fatias de pão, exercício conforme o Dia 1.

Fonte: Srisuwatchari W, 2023 (22)

2.7 Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais da AIEDA incluem anafilaxia induzida pelo exercício, hipersensibilidade ao alimento, mastoscitose, angioedema hereditário, urticária colinérgica, urticária ao frio e asma induzida pelo exercício, como demonstrado na tabela 4 . (49)

A exclusão da síndrome de ativação de mastócitos ou mastocitose sistêmica com dosagem de triptase sérica é clinicamente importante em todos os casos de anafilaxia, e deve ser realizada antes do diagnóstico de AIEDA, considerando-se que fazem parte de um grupo heterogêneo de distúrbios, caracterizado por números anormalmente aumentados de mastócitos e, portanto, determinando baixo limiar para induzir anafilaxia. (26)

Tabela 4: Diagnósticos diferenciais da AIEDA

DIAGNÓSTICOS	SINAIS E SINTOMAS
Anafilaxia induzida por exercício	Rubor, prurido generalizado, sensação de calor e urticária durante exercício na ausência de um gatilho alimentar
Hipersensibilidade alimentar	Mediado por células: 2 a 3 dias para o desenvolvimento da reação, dermatite alérgica de contato Mediada por imunoglobulina E: urticária, prurido, angioedema e eczema.
Mastocitose	Presença de urticária pigmentada
Angioedema hereditário	Durante o exercício, o angioedema pode evoluir sem urticária; edema de mãos, pés, rosto, trato gastrointestinal, órgãos genitais e laringe.

Urticária colinérgica	A urticária ocorre quando a atividade colinérgica aumenta ou quando o corpo experimenta esforço, por exemplo, suor durante o exercício ou em ambientes quentes
Urticária ao frio	Urticária por causa do ambiente frio
Asma induzida por exercício	Broncoespasmo, chiado no peito, tosse

Fonte: Traduzido de TAM, 2017 (49)

2.8Tratamento

O tratamento da AIEDA envolve os mesmos cuidados de outros subtipos da AIE. (20) A primeira linha do manejo inclui epinefrina 1:1.000 (1 mg/mL) na dose de 0,2 a 0,5 mg em adultos e 0,01 mg/kg em crianças, por via intramuscular. A adrenalina tem como finalidade reverter edema de vias aéreas, hipotensão e induz broncodilatação e diminuição da liberação de mediadores por sua ação beta-2-agonista. É importante que o paciente seja mantido em decúbito dorsal e eleve as extremidades inferiores, para preservar líquido na circulação e prevenir síndrome da veia cava vazia. Além disso, todos os pacientes devem portar adrenalina autoinjetável. Como segunda linha, tem-se os já citados anti-histamínicos, agonistas beta-2-adrenérgicos e corticosteróides. (50)

Após a aplicação da adrenalina, o paciente deve procurar atendimento médico imediato para posterior acompanhamento. Um relato de caso descreveu o uso de omalizumabe profilático em um menino de 14 anos que teve redução de reações anafiláticas. Também houve um estudo de um japonês de 47 anos que fez uso de misoprostol (análogo de prostaglandina E1) antes do exercício e teve redução de reações anafiláticas dependentes do trigo – acredita-se que seja pela regulação positiva da degradação gastrointestinal de partículas alérgicas.(9). Porém, ainda são necessários mais estudos de maior evidência para esses dois últimos.

Além disso, a prevenção é de suma importância e para isso deve-se educar os pacientes sobre sua doença. Portanto, deve-se evitar os alimentos sensibilizadores e os cofatores, principalmente não combiná-los, e estar atentos aos sinais e sintomas e como a agir em caso de reação anafilática. Deve ser prescrito um auto-injetor de epinefrina para todos os pacientes com AIEDA e ensinados a como usar. (20)

No caso de AIEDA inespecífica, deve-se evitar qualquer tipo de refeição 4 a 6 horas antes do exercício e dentro de 1 hora após. Em casos de AIEDA específica, o alérgeno alimentar deve ser evitado durante o mesmo período, ou seja, 4 horas antes do exercício. (20)

Betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores da angiotensina podem aumentar a gravidade da anafilaxia e reduzir a resposta a adrenalina. É importante fazer um plano de ação que explique como reconhecer os sintomas e como agir em caso de anafilaxia e também é aconselhável praticar atividade física portando além de um autoinjetor, um telefone celular. (20)

2.9Prognóstico

A maior parte dos pacientes com AIEDA diagnosticada apresenta boa evolução e relatam redução das crises ao longo do tempo. Há poucos casos relatados na literatura de morte associada a AIEDA. Foi relatado um homem com AIEDA por carne suína, que foi ao óbito após ingerir carne de javali, beber álcool e dançar numa festa e não dispor de autoinjetor de epinefrina. (2).

O estudo de Shadick et al, publicado em 1999 acompanhou pacientes por 10 anos com anafilaxia pelo exercício, mostrando que 46% estabilizaram, 47% regrediram e 7% pioraram. (9). Na AIEDA ainda não conhecemos a história natural da doença.

3.OBJETIVO

Relatar um caso raro, em paciente jovem, do sexo masculino com história de anafilaxia induzida por exercício dependente de feijão associado a esofagite eosinofílica e rinite alérgica persistente, ressaltando-se a importância do diagnóstico precoce.

4.MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo observacional descritivo de um de caso de Anafilaxia pelo exercício dependente de feijão em paciente do sexo masculino, de 21 anos de idade, residente no Rio de Janeiro, atendido no ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle em 2021, associado a esofagite eosinofílica e Rinite alérgica.

Os dados foram retirados da análise de prontuário e de registros fotográficos dos resultados dos testes cutâneos. O paciente autorizou a utilização dos dados clínicos, resultados dos testes, exames endoscópicos e exames laboratoriais registrados no prontuário. Assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). O estudo foi aprovado em 04 de abril de 2023 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, parecer 5.983.303 (Anexo A)

5. RELATO DE CASO

Data: 16/08/2021

Identificação: Paciente masculino, R.D.L.J., de 21 anos, solteiro, estudante, natural e residente do Rio de Janeiro, comparece ao ambulatório de Alergia e Imunologia do HUGG, relatando ser alérgico desde a infância.

História da Doença atual:

Aos 16 anos de idade (2018), relata o primeiro episódio de prurido, urticária, angioedema e vômitos após, aproximadamente 30 minutos de atividade física (enquanto jogava “vôlei”). Procurou a emergência, mas houve melhora espontânea após 2 horas. Dois a três meses após o primeiro episódio, apresentou novo quadro de urticária, angioedema e dessa vez associado a falta de ar e sensação de aperto no peito após jogo no campo ao lado de sua casa. O quadro iniciou também, aproximadamente, 30 minutos após o início de exercício, e melhorou sem atendimento médico. Relata outros episódios semelhantes e que sempre jogava com os amigos após aproximadamente uma hora do almoço, e que as reações ocorriam durante o exercício físico, em torno de 30 minutos a uma hora do seu início. Além disso, relata que durante o exercício sua avó levava alimentos e bebidas.

Relata o último episódio mais grave, comparado como os anteriores, cursando com hipotensão e síncope (anafilaxia). Procurou atendimento médico, onde foi medicado com adrenalina IM + corticóide + prometazina, além de hidratação venosa.

História Patológica Pregressa: Paciente relata desde o primeiro ano de vida sintomas de prurido nasal, rinorreia e congestão nasal associados a exposição a poeira e mudança de temperatura – foi investigado com teste de inalantes que mostrou positividade à ácaros e poeira domiciliar, confirmando o diagnóstico de rinite alérgica. Faz uso de budesonida nasal com melhora.

História Fisiológica: Aos 2 anos de vida foi internado com laringite estridulosa. Nessa época, iniciou imunoterapia oral, com melhora (SIC). Nasceu de parto cesárea, sem intercorrências. Vacinações em dia. Nega reações às vacinas.

História Familiar: Relatou que seu é pai alérgico a camarão.

Após, aproximadamente um ano do início dos sintomas, em 2019, procurou alergista e realizou dosagem de IgE para alimentos e dosagem de triptase. (tabela 5).

Tabela 5: Resultados dos exames solicitados 2019

EXAME	RESULTADO ImmunoCAP
IgE total	1279 IU/ml (VR:1 a 190 IU/ml)
IgE feijão preto	89,3 (VR: baixo – 0,1 a 0,7 KU/L | moderado – 0,7 a 3,5 KU/L| alto: maior que 2,5 KU/L)
IgE camarão	2,6 (VR: baixo – 0,1 a 0,7 KU/L | moderado – 0,7 a 3,5 KU/L| alto: maior que 2,5 KU/L)
IgE amendoim	1,9 (VR: baixo – 0,1 a 0,7 KU/L | moderado – 0,7 a 3,5 KU/L| alto: maior que 2,5 KU/L)
IgE soja	18,2 (VR: baixo – 0,1 a 0,7 KU/L | moderado – 0,7 a 3,5 KU/L| alto: maior que 2,5 KU/L)
Triptase	6,7 (VR: inferior a 11 mcg/L)

Nessa época, foi feito o diagnóstico de anafilaxia induzida por exercício dependente de feijão, sendo orientado evitar todas as leguminosas, além do camarão. Porém, após exposição acidental, quando consumiu hambúrguer com molho de feijão e de soja, apresentou novo episódio de anafilaxia.

Em 2019, procurou gastroenterologista, para investigar quadro de dor abdominal intensa que se manteve por longo período. Essa dor foi associada ao consumo de arroz e peixe. O arroz foi suspenso pela gastroenterologista que também receitou omeprazol por 3 meses com melhora.

Em janeiro de 2020, fez Endoscopia Digestiva Alta (EDA) diagnosticou H. pylori +1/+3 que foi tratada.

Em 30/07/2021, foi feita nova EDA (figura 5) sem alterações macroscópicas esofagianas, em que foi diagnosticado com esofagite erosiva grau A de Los Angeles, pangastrite endoscópica enantematosa moderada e esofagite eosinofílica (> 20

eosinófilos) e pesquisa para H. pylori negativa. No momento estava em uso de pantoprazol 40 mg há 15 dias e optou-se por fazer tratamento com pantoprazol 80 mg por 6 meses (SIC) com melhora do RGE (não foi repetida EDA).

Na investigação de esofagite eosinofílica foram solicitadas novas dosagens de IgE especifica, tendo sido excluído leite, camarão, trigo, ervilha e soja da alimentação (tabela 6). Foi orientado manter dieta restrita de camarão e todas as oleoginosas.

Tabela 6: Resultados de IgE 2021.

	Resultados kU/L 2021 ImmnunoCAP
IgE 5 ômega gliadina	< 0,1
IgE alfa lactoglobulina	0,68
IgE betaloctoglobulina	0,13
IgE leite	0,30
IgE camarão	<0,1
IgE feijão vermelho	17,30
IgE trigo	0,29
IgE ervilha	1,58
IgE soja	0,85
IgE caseína	0,11

Em maio de 2022, retorna uso de pantoprazol 40 mg/dia e realiza nova EDA. A macroscopia revelou hiperemia mucosa terço distal, estômago, mucosa com exantema de leve intensidade e duodeno sem alterações. Na biópsia de esôfago de 25/08/2022, apresentou gastroesofagite crônica leve (epitélio escamoso com acantose glicogênica), sem evidências de eosinófilos intraepiteliais; metaplasia intestinal não detectada; ausência de sinais de malignidade, como podemos ver na imagem a seguir.

Figura 5: EDA de 2021: esofagite erosiva grau A de Los Angeles, pangastrite endoscópica enantematosa moderada e esofagite eosinofílica (> 20 eosinófilos) e pesquisa para H. pylori negativa



Em consulta em setembro de 2022, é orientado a manter pantoprazol e Busonid nasal por 90 dias e loratadina por 30 dias para tratamento de rinite alérgica e é agendado retorno para 90 dias.

Em junho de 2023, é atendido no serviço de Alergia e Imunologia do HUGG, mantendo somente dieta de restrição com feijão e alimentos de reação cruzada como ervilha e todos os tipos de feijão desde 2019, sem praticar atividade física por dores musculares. Nega reações anafiláticas, urticária ou angiodema durante o período. Refere espirros, prurido nasal e contato com poeira, pelos de animais e mudanças climáticas desde a infância. Relata sintomas gástricos esporádicos.

É solicitado EDA com biópsia e contagem de eosinófilos. Na EDA de junho 2023, foi evidenciada uma pangastrite endoscópica enantematosa leve e ausência de eosinófilos.

Também foi solicitado teste ergométrico (figura 7), sem queixas , com boa adaptação a esteira, completado 2 estágios no protocolo de Bruce e foi interrompido no 6º minuto por cansaço, de forma que foi excluído AIE.

Em maio de 2024, paciente tem uma consulta no qual refere estar bem e sem

reações ou exposições acidentais. Relata seguir sem consumir leguminosas com exceção de amendoim que consome esporadicamente em repouso, sem reação.

Nessa mesma consulta também foram realizados testes cutâneos com alimentos(tabela 7).

Tabela 7: Resultados do teste cutâneo realizados em maio de 2024

Teste cutâneo (prick to prick) alimento cru	2024
Histamina	9x7 mm
Feijão preto	8x7 mm
Feijão branco	0 mm
Feijão fradinho	6x6 mm
Feijão vermelho	4x4 mm
Ervilha	3x3 mm
Grão de bico	3x3 mm
Lentilha	0 mm

Figura 6: Testes cutâneos para grão de bico, feijão vermelho, feijão fradinho,

feijão preto, ervilha, lentilha e grão de bico

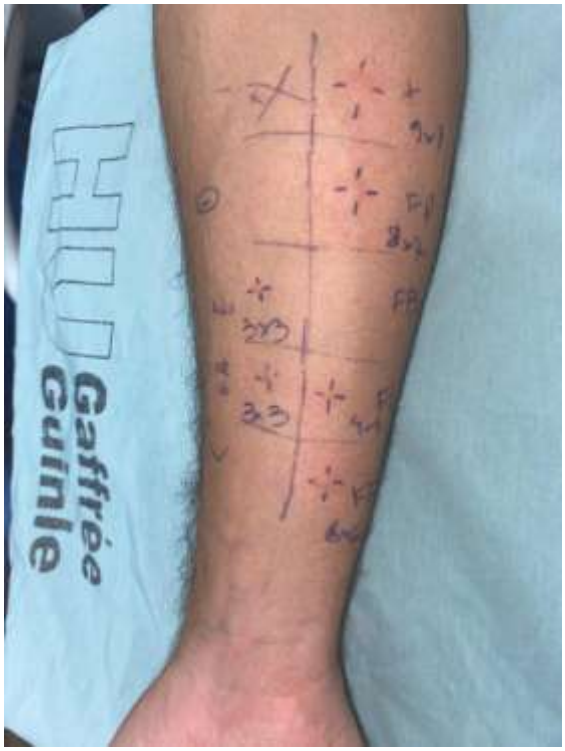


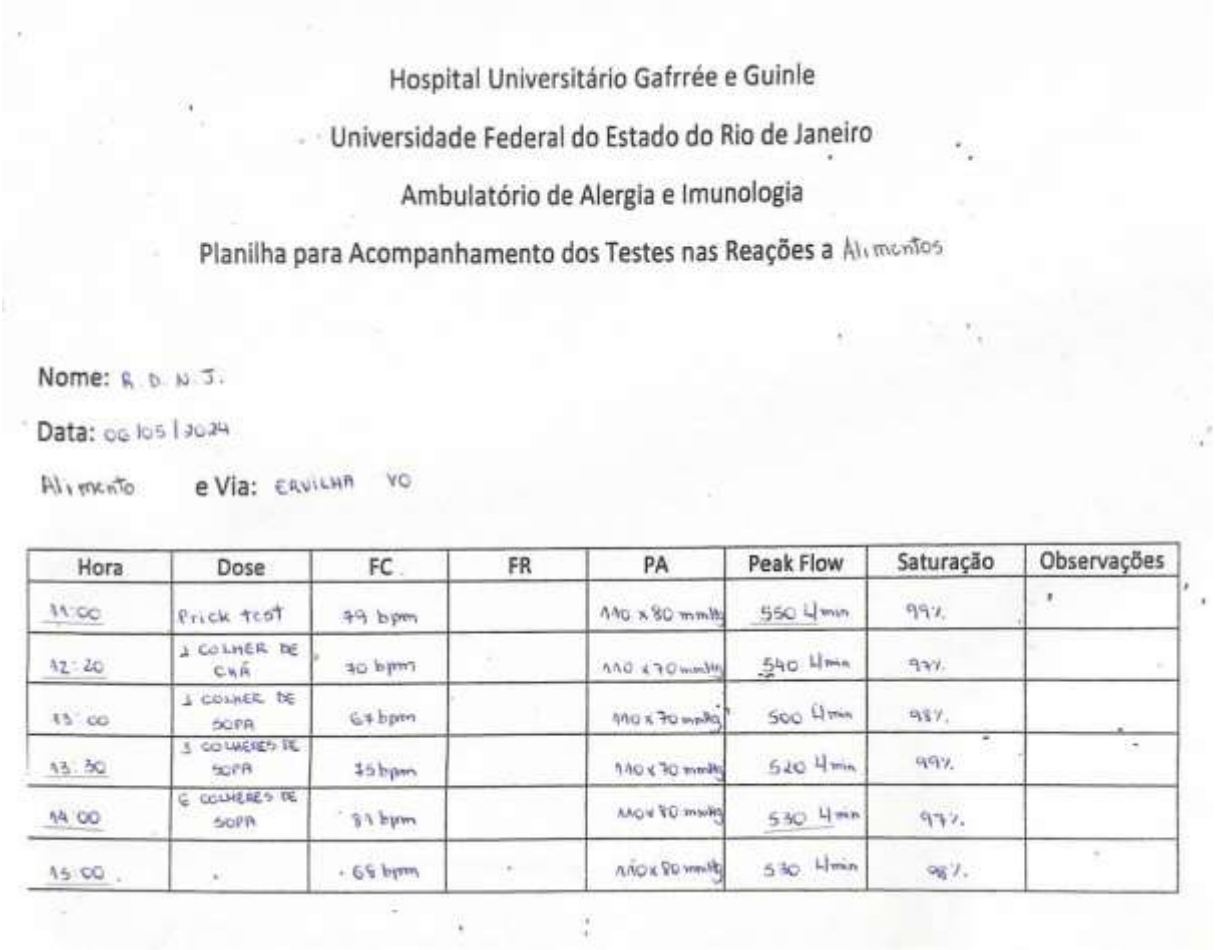
Figura 7: Resultado do Teste ergométrico

Boa adaptação ao exercício em esteira ergométrica.
Completou 2 estágios no protocolo de Bruce.
Interrompido por CANSAÇO (Borg 17) no 6º minuto de esforço.
Não houve relato de dor torácica ou palpitação.
Resposta inotrópica e cronotrópica adequadas.
Ausência de alterações do segmento ST ou arritmia esforço induzida.
Atingiu **9** METs (VO^2 estimado de **31,5** ml/kg/min).
Aptidão cárdio-respiratória MUITO FRACA.
Teste de esforço NEGATIVO para isquemia miocárdica.
Probabilidade pós teste BAIXA para o diagnóstico de doença coronariana.

Além disso, foi realizado teste de provocação oral com ervilha em repouso, após assinar o termo de consentimento, sem reação. Nesse teste, iniciamos com 1 colher de chá de ervilha e progredimos para 1 colher de sopa, 3 colheres de sopa e 6 de sopa, equivalendo a meia xícara, de acordo com o protocolo de provocação. No

teste controlamos a freqüência cardíaca, pressão arterial, peak flow e saturação de oxigênio, todos mantidos dentro dos níveis de normalidade e sem alterações significativas durante o procedimento (figura 8).

Figura 8: Planilha de acompanhamento do teste de provocação oral com ervilha



Hospital Universitário Gafrrée e Guinle

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Ambulatório de Alergia e Imunologia

Planilha para Acompanhamento dos Testes nas Reações a Alimentos

Nome: R. D. N. J.

Data: 06/05/2024

Alimento e Via: ERVILHA VO

Hora	Dose	FC	FR	PA	Peak Flow	Saturação	Observações
11:00	Prick test	79 bpm		110 x 80 mmHg	550 L/min	99%	
12:20	1 colher de chá	80 bpm		110 x 70 mmHg	540 L/min	97%	
13:00	1 colher de sopa	64 bpm		110 x 70 mmHg	500 L/min	98%	
13:30	3 colheres de sopa	75 bpm		110 x 70 mmHg	520 L/min	99%	
14:00	6 colheres de sopa	81 bpm		110 x 80 mmHg	530 L/min	97%	
15:00		68 bpm		110 x 80 mmHg	530 L/min	98%	

6.DISCUSSÃO

A anafilaxia induzida por exercício dependente de alimento é rara, sendo o trigo considerado o alimento mais comum. O caso clínico descrito apresenta peculiaridades, principalmente, pelo alimento sensibilizador ser o feijão, uma vez que as leguminosas são consideradas alimentos pouco comuns da AIEDA (51).

Uma revisão recente, de Foong et. al., mostrou que os principais desencadeadores de AIEDA são trigo, marisco e nozes. (6) Deve-se ressaltar que no Brasil é comum o consumo de feijão. (52).

Porém, na literatura, até o momento, existe um único relato de AIEDA com leguminosas, em uma paciente jovem de 17 anos alérgica a grão de bico publicado no Canadá em 2015. (51)

A literatura mostra que a frequência da AIEDA é maior nos homens e entre adolescentes (53), e este caso mostrou início dos sintomas em um adolescente de 16 anos de idade do sexo masculino.

No Brasil não temos dados epidemiológicos da AIEDA. Em 1993 é descrito o primeiro caso de AIEDA no Brasil por Geller, que também descreve em 2013 um outro quadro de anafilaxia induzida pelo exercício dependente de alimento sem IgE específica em uma mulher, de 39 anos de idade, que apresentava edema laríngeo, angioedema periorbital e perioral e urticária gigante difusa após comer camarão, aproximadamente uma hora de exercício físico, porém sem sensibilização alérgica. (54)

Um estudo realizado em 2020 para estudar a prevalência de AIEDA na população latino-americana mostrou que o trigo segue sendo o principal alimento, além do tomate, aipim, milho e pêssego. (55)

A rinite alérgica é a doença alérgica mais comum no mundo, também, particularmente associada a AIEDA, como no caso relatado. Um estudo com estudantes jovens japoneses publicado em 2001, mostrou que dez dos 12 pacientes com AIEDA apresentavam outras alergias associadas, sendo a mais comum rinite alérgica(16). Neste caso, também descrevemos associação com esofagite eosinofílica, considerada uma doença de hipersensibilidade mista, tanto mediada por IgE quanto por linfócitos T. Isto poderia ser explicado pelo fato das respostas

alérgicas alimentares contribuírem para doenças inflamatórias crônicas, como esofagite eosinofílica e dermatite atópica. (61)

A esofagite eosinofílica é uma inflamação crônica da mucosa esofágica com resposta imunológica mista tanto imediata quanto tardia. Ocorre por uma resposta imune antígeno-mediada anormal, podendo causar dismotilidade, fibrose e perda da função de barreira. (62). Na literatura, é descrito relato de um paciente do sexo masculino portador de alergia induzida por exercício e esofagite eosinofílica que fez uso de Omalizumabe (anticorpo monoclonal imunoglobulina E) e teve a resolução dos sintomas de tontura e manchas de urticária, com aperto no peito que acontecia durante ou logo após o exercício. Sugere-se que tal efeito do Omalizumabe esteja relacionado à estabilização dos mastócitos. (63)

Uma revisão sistemática e metanálise de 2014, de Arias et al., mostrou que intervenções dietéticas são eficazes na remissão da infiltração eosinofílica, variando de 90,8% para dietas elementares a 45,5% para eliminação de alimentos direcionada a teste de alergia. (65). A dieta de eliminação é atraente por ser menos dispendiosa, porém pode impactar de maneira grandiosa a qualidade de vida. (66)

Neste caso, acreditamos que a esofagite eosinofilica possa estar associada a alergia às leguminosas e, portanto foi indicado a restrição desses alimentos até que a investigação fosse concluída. O tratamento com bloqueadores de bomba de próton para esofagite eosinofílica também está indicado, cujo mecanismo principal é a diminuição da migração de eosinófilos por inibição da eotaxina, mediadora envolvida na quimiotaxia de eosinófilos. (64)

O diagnóstico da AIEDA pode ser demorado já que compartilha características clínicas semelhantes aos diagnósticos diferenciais, como urticária crônica, de forma a mascarar ou retardar o reconhecimento da reação mediada por IgE desencadeada por alérgenos.(22) Neste caso houve demora no diagnóstico, e não houve orientação dos profissionais da emergência sobre prescrição de adrenalina autoinjetável nos vários atendimentos do paciente com anafilaxia, sendo observado um grande desconhecimento sobre a doença pela comunidade médica.

Para o diagnóstico, é importante um diário alimentar detalhado que inclua cofatores e seus fatores temporais para facilitar o diagnóstico de AIEDA.(22)

Os testes cutâneos e ensaios *in vitro* de IgE devem ser sempre realizados quando se suspeita de alergia alimentar. Porém, muitos reagentes comerciais para testes cutâneos apresentam pouca sensibilidade, como no caso do trigo, que são misturas de água-sal e proteínas solúveis em trigo que carecem de alérgenos a partir da fração gliadina insolúvel. Dessa forma, muitas vezes um teste de provocação oral é necessário para o diagnóstico definitivo de alergia alimentar. (56)

A ervilha e o feijão são as leguminosas com maior reatividade cruzada *in vitro* com pólens. Esta reatividade cruzada pode ser devida a determinantes alérgenos comuns ou à coexistência de alergia ao pólen e leguminosas. Um efeito dos panalérgenos parece ser improvável. É importante enfatizar que, embora evidente reatividade cruzada clínica e imunológica, o diagnóstico de alergia a leguminosas não deve se basear apenas em testes de IgE específica. (57)

Um estudo de 2008, de Ireneo et.al., na Espanha, mostrou alto grau de reatividade cruzada entre as leguminosas, exceto amendoim e feijão branco na população mediterrânea. (58).

Portanto, a decisão de eliminar uma leguminosa da dieta deve basear-se em um teste alimentar oral positivo. (57) Dessa forma, foi feito um teste oral com ervilha em repouso no caso do paciente do estudo, para complementar os testes cutâneos que deram positivo para lentilha, grão de bico, ervilha, feijão vermelho e feijão preto. Nesse teste oral o paciente não apresentou reação, devendo, portanto, ser submetido ao teste de provocação com exercício.

O diagnóstico de AIEDA neste caso clínico foi confirmado pela história clínica com sinais e sintomas de anafilaxia logo após o exercício e uma hora após da ingestão do feijão. O nível de IgE específica para feijão foi positiva e havia ausência de sintomas em repouso, além de ter sido afastado outro diagnóstico, como mastocitose sistêmica, quando foi dosado triptase basal. (59).

No entanto, o paciente não fez o teste de provocação com feijão pela possibilidade de anafilaxia. A provocação alimentar oral raramente é realizada na

prática clínico devido ao seu potencial risco de anafilaxia. (60)

O próximo passo será teste de provocação com ervilha, feijão branco e exercício, considerando a reatividade cruzada entre esses alimentos de somente 5%.

A orientação de portar adrenalina autoinjetável para uso intramuscular é fundamental em todos os casos de anafilaxia, incluindo a AIEDA (60). Neste caso o paciente foi orientado a porta e utilizar adrenalina autoinjetável, além de evitar leguminosas, até que o teste de provocação com exercício seja realizado.

7.CONCLUSÃO

A AIEDA é uma doença rara que pode se manifestar de diversas formas, desde somente prurido e fadiga até evolução para anafilaxia, hipotensão grave e síncope.

Vale ressaltar que identificar o alérgeno desencadeador é fundamental para o diagnóstico e o tratamento adequado.

O caso apresentado mostra que o alimento causador, o feijão, faz parte habitualmente da alimentação do brasileiro, sendo consumido diariamente pelo paciente. Porém, o feijão não é considerado alimento frequente desencadeante de alergia alimentar.

No que se refere ao diagnóstico, o teste cutâneo e a dosagem de IgE foram fundamentais, apesar de especificidade reduzida quando comparados ao padrão ouro – teste de provocação oral com exercícios. Estes devem ser sempre avaliados baseado na história clínica detalhada.

O teste inicial ergométrico, ou seja, teste do exercício é fundamental para excluir a anafilaxia pelo exercício.

Além disso, afastar a alergia com teste de provocação em repouso com o alimento também ajuda a afastar a possibilidade de alergia alimentar. Planejamos realizar teste de provocação com exercício, ervilha e feijão branco, alimentos de pouca reatividade cruzada. Embora, até o momento, não tenhamos padronização de protocolo para o teste de provocação oral associado ao exercício, seguiremos o

protocolo de Srisuwatchari W apresentado no texto.

O caso também mostra a associação da rinite alérgica e esofagite eosinofílica, sendo a primeira, a doença alérgica mais comum associada a AIEDA e a segunda de manejo difícil e prognóstico incerto.

Concluindo, uma história detalhada aliada aos testes cutâneos e provocação são fundamentais para diagnóstico precoce e a orientação do paciente, evitando-se complicações, restrições alimentares desnecessárias, contribuindo para a melhora da qualidade de vida do paciente.

8.REFERÊNCIAS

(1)Betti F, Dadda M, Ronchi B, Traina G. Whoever goes slowly (after eating) goes far. Acta bio-medica : Atenei Parmensis [Internet]. 2022;93(S3):2022052. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9494177/

(2) Feldweg AM. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2017 Mar;5(2):283–8.

(3) Kulthanan K, Ungprasert P, Jirapongsananurak O, Rujitharanawong, Munprom K, Trakanwittayarak S, Pochanapan O, Panjapakkul W, Maurer M. Food-dependent exercise-induced wheals, angioedema, and anaphylaxis: a systematic review. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10:2280-296.

(4) Ebisawa Y, Masumoto S, Okiyama N, Yoshimoto H, Maeno T. The onset of food-dependent exercise-induced anaphylaxis in an elderly patient: a case report. Intern Med. 2023; doi: 10.2169/internalmedicine.0659-22

(5) Asaumi, T. e Ebisawa, M. (2018). *Como gerenciar a anafilaxia induzida por*

exercício dependente de alimentos (FDEIA). Opinião Atual em Alergia e Imunologia Clínica, 1. doi:10.1097/aci.0000000000000442

(6) Foong RX, Giovannini M, du Toit G. Anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019;19:224-28.

(7) Sales VB dos S, Teles Filho AAM, Verolla B de D, Morais BA de S, Diniz C da G, Iachinski JS, et al. ANAFILAXIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. Alergia e Imunologia: abordagens clínicas e prevenções [Internet]. 2021;185–99. Available from: https://downloads.editoracientifica.org/articles/210404162.pdf

(8) Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Carnés J. In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. International Archives of Allergy and Immunology [Internet]. 2008 [cited 2022 Apr 1];147(3):222–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18594152/

(9) Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossel AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: Survey results from a 10-year follow-up study☆☆☆★. Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 1999 Jul [cited 2020 Apr 19];104(1):123–7. Available from: https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(99)70123-5/pdf

(10) Geller M. Diagnóstico diferencial entre a anafilaxia induzida por exercícios e a urticária colinérgica. Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia. 2022;6(2):302–3.

(11) Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Carnés J. In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. International Archives of Allergy and Immunology [Internet]. 2008 [cited 2022 Apr 1];147(3):222–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18594152/

(12) Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. Allergy. 2010 Dec 3;66(1):1–14.

(13) Tam C-J, John RM. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Review. The Journal for Nurse Practitioners [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Mar 16];13(5):313–21. Available from: https://www.npjournal.org/article/S1555-4155(17)30025-9/fulltext?fbclid=IwAR2ksT2cSvGruPXraVbkS0Eo-cjkbtgcmxRjumnegxchnTiqOsTW0DQVGaw

(14) Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Journal of Dermatological Science. 2007 Aug;47(2):109–17.

(15) Povesi Dascola C, Caffarelli C. Exercise-induced anaphylaxis: A clinical view. Ital J Pediatr. Italian Journal of Pediatrics; 2012;38(1):43.

(16) Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M, et al. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 2001 Dec 1;108(6):1035–9. Available from: https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(01)50761-7/fulltext

(17) Salgado M, Martins S, Raposo F, Morais M, Ramalho H, Araújo A. NASCER E CRESCER [Internet]. [cited 2024 May 31]. Available from: https://repositorio.chporto.pt/bitstream/10400.16/1419/1/v21n1a07.pdf

(18) Robson-Ansley P, Du Toit G. Pathophysiology, diagnosis and management of exercise-induced anaphylaxis. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2010 Aug;10(4):312–7.

(19) Ansley L, Bonini M, Delgado L, Del Giacco S, Du Toit G, Khaitov M, et al.

Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. Allergy. 2015 Jul 8;70(10):1212–21.

(20) Filipe Benito-Garcia, Ignacio Javier Ansotegui, Mário Morais-Almeida. Diagnosis and prevention of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Expert Review of Clinical Immunology. 2019 Jul 15;15(8):849–56.

(21) Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise-Induced Anaphylaxis: An Update on Diagnosis and Treatment. Current Allergy and Asthma Reports. 2010 Oct 5;11(1):45–51.

(22) Srisuwatchari W, Kanchanaphoomi K, Nawiboonwong J, Thongngarm T, Sompornrattanaphan M. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Distinct Form of Food Allergy—An Updated Review of Diagnostic Approaches and Treatments. Foods [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Mar 15];12(20):3768. Available from: https://www.mdpi.com/2304-8158/12/20/3768

(23) Grace Lai-Hung Wong, Aarnoud Huissoon, Goddard S, D. Louis Collins, M. Ghanashyam Krishna. Wheat dependent exercise induced anaphylaxis: is this an appropriate terminology? 2010 Aug 9;63(9):814–7.

(24) Burney PGJ, Potts J, Kummeling I, Mills ENC, Clausen M, Dubakiene R, et al. The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. Allergy. 2014;69(3):365– 71

(25) Bush RK, Hefle SL. Food allergens. Crit Rev Food Sci Nutr. 1996;36(Sup):S119.

(26) Solé D, Silva LR, Rosário NA, Sarni ROS, Pastorino AC, Jacob CMA, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007 - Documento conjunto da Associaçao Brasileira de Alergia e Imunopatologia e Sociedade Brasileira de Pediatria.Rev Bras Alerg Imunopatol. 2008;31:64-89.

(27) Matsuo H, Morita E, Tatham AS, Morimoto K, Horikawa T, Osuna H, et al. Identification of the IgE-binding Epitope in Omega-5 Gliadin, a Major Allergen in Wheatdependent Exercise-induced Anaphylaxis. J Biol Chem. 2004;279(13):12135–

40.

(28) Bouchez-Mahiout I, Snégaroff J, Tylichova M, Pecquet C, Branlard G, Laurière M. Low molecular weight glutenins in wheat-dependant, exercise-induced anaphylaxis: Allergenicity and antigenic relationships with omega 5-gliadins. Int Arch Allergy Immunol. 2010;153(1):35– 45.

(29) Chinuki Y, Morita E. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein in soap. Allergol Int. 2012;61(4):529–37.

(30) Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic patient. Allergy, Asthma, Clin Immunol. 2010;6(1):1.

(31) Salcedo G, Sánchez-Monge R, Barber D, Díaz-Perales A. Plant non-specific lipid transfer proteins : An interface between plant defence and human allergy. Biochim Biophys Acta. 2007;1771:781–91

(32) Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Garcia-Casado G, Barber D. Plant nonspecific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. Clin Exp Allergy. 2004;34(9):1336–41.

(33) Scala E, Till SJ, Asero R, Abeni D, Guerra EC, Pirrotta L, et al. Lipid transfer protein sensitization : reactivity profiles and clinical risk assessment in an Italian cohort. Eur J Allergy Clin Immunol. 2015;70:933–43.

(34) Romano a., Scala E, Rumi G, Gaeta F, Caruso C, Alonzi C, et al. Lipid transfer proteins: The most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Clin Exp Allergy. 2012;42(11):1643–53.

(35) Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2016;27(S23):1-250.

(36) Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. Allergy. 2013 Aug;n/a-n/a.

(37) Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organization Journal. 2020 Oct;13(10):100472.

(38) Perkins DN, Keith PK. Food- and exercise-induced anaphylaxis: importance of history in diagnosis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89(1):15–23.

(39) Toit GD. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. Pediatric Allergy and Immunology. 2007 Aug;18(5):455–63.

(40) Cocco RR, Camelo-Nunes IC, Pastorino AC, Silva L, Sarni ROS, Rosário Filho NA, et al. Abordagem laboratorial no diagnóstico da alergia alimentar. Revista Paulista de Pediatria [Internet]. 2007 Sep 1;25:258–65. Available from: https://www.scielo.br/j/rpp/a/ppf8vkR88pFxDdPrRGtk7XK/?lang=pt

(41) Rodrigues Cocco R, Camelo-Nunes C, Pastorino A, Silva L, Oselka R, Sarni S, et al. Artigo de Revisão Abordagem laboratorial no diagnóstico da alergia alimentar Laboratorial approach in the diagnosis of food allergy [Internet]. Available from: https://www.scielo.br/j/rpp/a/ppf8vkR88pFxDdPrRGtk7XK/?format=pdf

(42) Misumi DS. Validação do Teste de ativação de basófilos no diagnóstico de reações de hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroidais [Internet]. teses.usp.br. 2013 [cited 2024 May 31]. Available from: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5146/tde-24062013-152145/pt-br.php

(43) Carrapatoso I, Cadinha S, Luiza Sanz M. [cited 2024 May 31]. Available from: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/aplicacao-do-teste-de-activacao-dos-

basofilos-no-estudo-de-reaccoes-de-hipersensibilidade-a-alimentos-e-farmacos.pdf

(44) Científico A, Cristina M, Justo Da Silva S, Tânia, Saleh S, Danilo, et al. a Testes Cutâneos e Avaliação dos Níveis Séricos de IgE e de Triptase*. Rev Bras Anestesiol [Internet]. 1993 [cited 2024 May 31];43(4):257–63. Available from: https://www.bjan-sba.org/article/5e498bbf0aec5119028b47a5/pdf/rba-43-4-257.pdf

(45) Kunie Kohno, Matsuo H, Takahashi H, Hiroyuki Niihara, Chinuki Y, Kaneko S, et al. Serum Gliadin Monitoring Extracts Patients with False Negative Results in Challenge Tests for the Diagnosis of Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. Allergology international. 2013 Jan 1;62(2):229–38.

(46) Asaumi T, Yanagida N, Sato S, Shukuya A, Nishino M, Ebisawa M. Provocation tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 May 31];27(1):44–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26360640/

(47) Mendonça R, Rodrigues Cocco R, Oselka R, Sarni S, Solé D. Artigo de Revisão [Internet]. [cited 2024 May 31]. Available from: https://www.scielo.br/j/rpp/a/hqsXpCJNGnTj9f6VhWqCCLs/?format=pdf#:~:text=Como%20preparo%2C%20o%20paciente%20deve

(48) Aihara Y, Takeshi Kotoyori, Takahashi Y, Osuna H, Sumi Ohnuma, Zenro Ikezawa. The necessity for dual food intake to provoke food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FEIAn): A case report of FEIAn with simultaneous intake of wheat and umeboshi. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2001 Jun 1;107(6):1100–5.

(49) Tam C-J, John RM. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Review. The Journal for Nurse Practitioners [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Mar

16];13(5):313–21. Available from: https://www.npjournal.org/article/S1555-4155(17)30025-9/fulltext?fbclid=IwAR2ksT2cSvGruPXraVbkS0Eo-cjkbtgcmxRjumnegxchnTiqOsTW0DQVGaw

(50) Vasconcelos MJ, Delgado L, Silva D. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. Current Treatment Options in Allergy. 2018 May 22;5(2):166–80.

(51) Roberts H, Ben-Shoshan M. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to chickpea in a 17-year-old female: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2015 Sep 3;9(1).

(52) Camila Castencio, FEIJÃO: PERFIL DOS CONSUMIDORES E CARACTERÍSTICAS DE CONSUMO. Em: Anais do I Congresso Latino-Americano de Ciências Sensoriais e do Consumidor; Evento Online.Evento Online.Brasil. Campinas : Galoá; 2020. Disponível em: https://proceedings.science/senselatam-2020/trabalhos/feijao-perfil-dos-consumidores-e-caracteristicas-de-consumo?lang=pt-br

(53) Harada S, Horikawa T, Icihashi M. [A study of food-dependent exercise-induced anaphylaxis by analyzing the Japanese cases reported in the literature]. Arerugi = [Allergy] [Internet]. 2000 Nov 1 [cited 2024 May 31];49(11):1066–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11193458/

(54) Geller M. Anafilaxia induzida por exercício com dependência alimentar sem IgE específica. Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI). 2013;1(4).

(55) González-Santamaría J, Arámburo-Gálvez JG, Beltrán-Cárdenas CE, Mora-Melgem JA, Figueroa-Salcido OG, Ramírez-Torres GI, et al. Design, Assessment, and Validation of a Questionnaire to Estimate Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis Prevalence in Latin American Population. Healthcare [Internet]. 2020

Dec 1 [cited 2024 Jun 21];8(4):519. Available from: https://www.mdpi.com/2227-9032/8/4/519

(56) ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA : uma revisão narrativa 1 Ana Célia Vitorino de Oliveira Miranda[2] Jailma do Nascimento Soares[2] Mabelle Alves Ferreira de Lima[3] RESUMO [Internet]. Available from: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/28886/1/Alergia%20alimentar%20na%20inf%C3%A2ncia.pdf

(57) Ibáñez MD, Martínez M, Sánchez JJ, Fernández-Caldas E. [Legume cross-reactivity]. Allergologia et immunopathologia [Internet]. 2003 May 1 [cited 2024 May 31];31(3):151–61. Available from: https://europepmc.org/article/med/12783766

(58) Martínez San Ireneo M, Ibáñez MD, Fernández-Caldas E, Carnés J. In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. International Archives of Allergy and Immunology [Internet]. 2008 [cited 2022 Apr 1];147(3):222–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18594152/

(59) Soyer OU, Sekerel BE. Food Dependent Exercise Induced Anaphylaxis or Exercise Induced Anaphylaxis? Allergologia et Immunopathologia. 2008 Aug;36(4):242–3.

(60) Scarcella A, Barni S, Giovannini M, Sarti L, Liccioli G, Paladini E, et al. Appearance of food-dependent exercise-induced anaphylaxis as an inflammatory disease: a pediatric case report and differential diagnosis. Allergologia et Immunopathologia [Internet]. 2023 Mar 1;51(2):52–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36916088/

(61) Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2020 Jun;8(6):1854–64

(62) Desidério IP, de-Souza IGS, Ferrigolli GG, Aun MV, Cocco RR. The role of biologics in eosinophilic esophagitis. Arq Asma, Alerg Imunol [Internet]. 2021 [cited 2024 May 31];385–94. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399793

(63) Peterson MR, Coop CA. Long-Term Omalizumab use in the Treatment of Exercise-Induced Anaphylaxis. Allergy & Rhinology. 2017 Jan;8(3):ar.2017.8.0204.

(64) Macedo KV, Caldas DRC, Landim LA dos SR. Uso da dieta de eliminação no tratamento de Esofagite Eosinofílica: uma revisão de literatura. Research, Society and Development [Internet]. 2021 Oct 22;10(13):e588101321552–e588101321552. Available from: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21552

(65) Arias Á, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of Dietary Interventions for Inducing Histologic Remission in Patients With Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2014 Jun;146(7):1639–48.

(66) Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology. 2018 Jan;154(2):346–59.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: RELATO DE CASO CLÍNICO

Pesquisadora: Albertina Varandas Capelo

Telefone para contato: (21) 2264-1676

Prezada paciente, você está sendo convidada a participar do estudo denominado “ANAFILAXIA POR EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTO DESENCANDEADA POR FEIJÃO: RELATO DE CASO”. Temos como objetivo discutir as particularidades deste caso clínico com profissionais de saúde e especialistas a fim de ampliar o conhecimento adquirido para a melhoria das condições de saúde da população portadora dessa condição. Estamos solicitando a sua autorização para consulta e utilização dos dados clínicos, laboratoriais e radiológicos registrados em seu

prontuário. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Seu nome ou qualquer outra identificação pessoal não será revelado, já que apenas será utilizado o registro cadastrado no Hospital. Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais e não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. Sua participação é voluntária e, portanto, você poderá se recusar a participar do estudo. Você receberá uma via idêntica deste documento assinada pelo pesquisador do estudo.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias por meio do telefone (21)2264-5177 ou do email cephugg@gmail.com, no endereço Rua Mariz e Barros, número 775, Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, CEP 20.270-004, entrada pela Ortopedia, 4º andar.

Em caso de dúvida sobre a pesquisa ou sobre seus direitos, poderá ser contatada a médica Albertina Varandas Capelo por meio do telefone (21)2264-1676 ou do e-mail albertinacapelo@hotmail.com.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico. a receber ou a pagar, por minha participação.

Eu, _____, autorizo, voluntariamente, que as informações fornecidas por mim e contidas no meu prontuário sejam utilizadas nessa pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Rio de Janeiro, _____ de _____de _____.

Assinatura: _____

Telefone: ( ) _____

Pesquisadora responsável: Dra. Albertina Varandas Capelo

Endereço: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle Ambulatório de Alergia e Imunologia – Térreo - Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, Rio de Janeiro – RJ CEP: 20270-004.

Telefone: 2264-1676

Comité de Ética e Pesquisa – CEP do HUGG.

Telefone: 2264-5177

Email: cephugg@gmail.com

Endereço: Rua Mariz e Barros, número 775. Tijuca, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20.270-004, entrada pela Ortopedia, 4o. Andar.

ANEXO A – Aprovação pelo CEP

Data do parecer: 04/04/2023

Número do parecer: 5.983.303