

Alergia ao amendoim: revisão

Peanut allergy: review

Lucila Camargo Lopes de Oliveira¹, Dirceu Solé²

Resumo

Objetivo: Revisar a literatura para um melhor manejo do paciente com alergia a amendoim.

Fonte de dados: Artigos originais indexados no banco de dados do MEDLINE no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2011 nos idiomas português e inglês, além de sites específicos na Internet. Palavras-chave: alergia, atopia, amendoim, *Arachis hypogaea*.

Síntese dos dados: O amendoim é um dos principais alimentos relacionados a manifestações alérgicas. Com início geralmente na infância, a alergia ao amendoim comumente associa-se a outras manifestações atópicas e à anafilaxia. O padrão ouro para diagnóstico permanece o teste de provocação oral, embora outros parâmetros imunológicos se mostrem promissores, como o diagnóstico resolvido por componentes (CRD-*Component resolved diagnosis*). Por determinar importante prejuízo na qualidade de vida destes pacientes e ser sua duração prolongada, na maioria dos casos, tem sido objeto de estudos de novas opções terapêuticas.

Conclusões: Embora certamente o amendoim não se encontre entre os principais alimentos causadores de manifestações alérgicas observadas na prática clínica em nosso país, casos existem e é preciso saber o melhor manejo destes pacientes.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2012;35(1):3-8: Alergia, atopia, amendoim, Arachis hypogaea.

Abstract

Objective: Review of the literature for a better handling of the patient with peanut allergy.

Sources: English and Portuguese written original articles indexed on the MEDLINE databases from the period of January 1990 to December 2011 and also specific sites on the Internet. Key words: allergy, atopy, peanut, *Arachis hypogaea*.

Data synthesis: Peanut is one of the main food allergy related sources. Beginning normally in childhood, peanut allergy is often associated with other atopic diseases and anaphylaxis. Oral food challenge remains the gold standard method for diagnosis although other immunological parameters, like component resolved diagnosis, seem promising. Accounting for an important impairment of the quality of life and long lasting symptoms, it is the objective of studies on new therapeutic options.

Conclusions: Although certainly peanut is not one of the main food allergens in Brazil, there are cases and it is necessary knowing how to handle those.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2012;35(1):3-8: Allergy, atopy, peanut, Arachis hypogaea.

Introdução

O amendoim (*Arachis hypogaea*) é uma leguminosa da família *Fabaceae* natural da América do Sul¹. Rica em óleo e proteínas, já fazia parte da dieta de povos no Peru há 10.000 anos².

Após a chegada dos europeus ao continente sul-americano, o amendoim foi difundido pelo mundo e atualmente é a quarta oleaginosa mais cultivada, sendo superada apenas pela soja, algodão e canola³. Sua forma de consumo é bastante diversificada e tem grande impacto econômico⁴.

A alergia ao amendoim é doença comum em vários países^{5,6} e sua prevalência parece ter aumentado nos últimos

anos⁷. A aquisição espontânea de tolerância é rara nestes casos e crianças acometidas tendem a manifestar sintomas por toda a vida⁸⁻¹⁰. É importante ressaltar que a ingestão acidental do alérgeno resulta, frequentemente, em reações anafiláticas, e casos fatais já foram relatados^{11,12}.

Prevalência

Estimativas da prevalência de alergia alimentar são muito variáveis nas diferentes localidades e sofrem grande influência do método considerado para sua determinação: autorrelato,

1. Mestre em Ciências. Pesquisadora Associada à Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, UNIFESP-EPM.
2. Professor Titular e Livre-Docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, UNIFESP-EPM.

história clínica associada a exames auxiliares, confirmação por provocação oral e cálculos matemáticos. Está claro que diagnósticos baseados apenas na história clínica nem sempre se confirmam quando realizado o teste de provocação oral (TPO)^{6,13-15}. Para o amendoim, estudos de prevalência mostram taxas de alergia variando de 0,8% a 5,3%, quando se consideram apenas autorrelatos^{6,13,16-19}. Estudo americano utilizou questionário escrito e a determinação dos níveis séricos de IgE específica ao amendoim e estimou em 1,3% a prevalência de alergia ao amendoim¹⁴. Prevalências elevadas não são comuns a todos os países, e em populações asiáticas são descritas as menores taxas^{20,21}.

Embora haja alarme de uma possível epidemia de alergia ao amendoim²² e Mullins et al. tenham observado um acréscimo de 10 vezes no diagnóstico de alergia ao amendoim na população australiana, no período de 1995 a 2007²³, tendência esta mostrada anteriormente por outros pesquisadores também no Reino Unido⁷ e Estados Unidos²⁴, publicações mais recentes mostram estabilidade nas últimas análises tanto nos Estados Unidos¹⁹ quanto no Reino Unido¹⁵ e Canadá¹⁷ nas mesmas localidades.

Até o momento, não há relatos de caso ou levantamentos epidemiológicos de alergia ao amendoim no Brasil. O único dado disponível refere-se à sensibilização por este alimento: 14,7% entre atópicos e 4,8% entre os controles, atingindo maior frequência na faixa etária compreendida entre 5 a 12 anos²⁵.

Fatores de risco

A diferença de prevalência de alergia ao amendoim nas diversas populações gera uma reflexão sobre quais fatores seriam determinantes para o seu desenvolvimento. Especula-se que além da predisposição genética, ou seja, história familiar positiva para atopia, a idade do indivíduo e a quantidade, via e forma de apresentação da proteína à qual se é exposto sejam fundamentais no desenvolvimento ou não de manifestações alérgicas.

A genética das populações é importante como evidenciado por Shek et al. que observaram prevalência reduzida de alergia ao amendoim em populações asiáticas nativas (0,43% a 0,64%) quando comparadas a habitantes asiáticos de origem estrangeira (1,21% a 1,29%), usando-se como critério ter história clínica convincente em populações que têm presumidamente mesma forma de exposição ao alérgeno²⁰.

Acreditava-se que o consumo de amendoim durante a gravidez, lactação e até os três anos de idade pudesse favorecer o desenvolvimento de alergias mediadas por IgE em crianças de alto risco (isto é, filhos de pais atópicos) até que estudos falharam em demonstrar esta relação^{26,27}. Outros documentaram o contrário, que a introdução do amendoim precocemente na dieta da criança e em altas doses poderia ter papel protetor até mesmo para as de alto risco²⁸. Até o momento, os resultados de estudos ainda são controversos no que diz respeito à exposição ao amendoim durante a gravidez e lactação se relacionarem a maior risco de alergia a este alimento²⁹. É importante considerar ainda que a exposição durante estes períodos pode intervir de maneira

diferenciada dependendo da predisposição genética para atopia. Kemp et al. realizaram estudo populacional prospectivo com 373 crianças e observaram que o consumo antenatal mais intenso de amendoim determinou maior sensibilização nos indivíduos com história familiar positiva para asma e foi protetor naqueles sem história familiar³⁰.

As vias comprovadas de sensibilização pelo amendoim são várias e podem contribuir para o desenvolvimento de tolerância ou alergia a este alimento. Surpreendentemente, cerca de 75% dos alérgicos ao amendoim referem manifestação já na primeira ingestão conhecida, fato que sugere ter a sensibilização ocorrido de maneira indireta durante a gestação e/ou lactação, já discutidas, ou através de outra via que não o trato gastrointestinal²⁹. Tanto em modelos animais quanto em humanos, a exposição epicutânea ao amendoim está relacionada à alergia^{31,32}. É possível que a exposição ambiental à proteína do amendoim, medida de maneira indireta pelo seu consumo por todos os integrantes da casa, seja mais relevante para o aparecimento de manifestações alérgicas em uma criança que a quantidade ingerida pela mãe durante sua gestação e lactação³³.

Com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de alergia ao amendoim, um interessante estudo prospectivo que compara a exposição precoce ao amendoim em altas doses com a não exposição apenas em crianças de alto risco para alergia está sendo realizado (LEAP Study)³⁴.

A ingestão de proteínas homólogas pelo consumo de outras leguminosas, como a soja, não se mostrou fator de risco para o desenvolvimento de alergia ao amendoim^{31,35}. No entanto, é possível a sensibilização por via inalatória, por pólen de bétula e gramíneas, com desenvolvimento subsequente de alergia ao amendoim, devido à presença de componentes semelhantes em ambas as fontes^{36,37}.

O risco para desenvolvimento de alergia alimentar depende não unicamente de predisposição genética como de variáveis relacionadas à exposição ao alérgeno (época, dose, via, modo de processamento) e fatores associados como, por exemplo, exposição polínica^{36,37} e consumo de antiácidos³⁸.

Apresentação clínica

A alergia ao amendoim é tipicamente mediada por IgE com manifestação clínica ocorrendo de minutos até duas horas após a ingestão do alimento³⁹. Outras manifestações atópicas concomitantes, principalmente alergia a outros alimentos, são comuns na maioria destes pacientes^{9,40}. Embora descritas como frequentes nos primeiros anos de vida, o início dos sintomas pode ocorrer em uma minoria acima dos 20 anos de idade²³. Estudo americano aponta ser de 24 meses a média de idade da primeira reação ao amendoim⁴¹, sendo que mais de 70% delas ocorrem já na primeira ingestão conhecida do alimento^{29,41}. A maioria das reações envolve a pele, como urticária e angioedema, e também os sistemas respiratório (estridor, sibilância, dispneia, tosse) e gastrointestinal (diarreia, vômitos) são frequentemente acometidos^{9,29,40,41}.

Embora persistente em aproximadamente 80% dos indivíduos^{9,42}, a alergia ao amendoim tem maior chance de resolução naqueles que não apresentam alergia a outros

alimentos⁸. Fatores associados à persistência de reações ao amendoim incluem diagnóstico concomitante de asma⁴², níveis séricos mais elevados de IgE específica⁴² e maior tamanho da pápula em teste cutâneo de hipersensibilidade imediata^{8,42}. Casos de recorrência de sintomas após tolerância comprovada por TPO negativo já foram descritos⁴³.

Alergia alimentar é descrita como a principal causa de anafilaxia em norte-americanos⁴⁴ e em menores de cinco anos na Austrália⁴⁵, sendo o amendoim o mais comumente envolvido nessas reações graves^{46,47}. Mullins et al. observaram que 22% dos alérgicos a amendoim têm anafilaxia já na primeira exposição e este tipo de manifestação é mais comum naqueles que têm asma²³.

Diagnóstico

O TPO é considerado padrão ouro para o diagnóstico de alergias alimentares⁴⁸, porém não é de fácil execução porque exige local apropriado e equipe especializada, sendo pouco utilizado na prática clínica. Além disso, não é isento de riscos para o paciente⁴⁹.

Outros métodos auxiliares de diagnóstico têm sido estudados na tentativa de se isentar o paciente da necessidade de realização da provocação oral⁵⁰⁻⁵³. Em 1997, Sampson e Ho⁵⁰ analisaram retrospectivamente 89 indivíduos suspeitos de apresentarem alergia ao amendoim. Os autores observaram que níveis de IgE sérica específica ao amendoim superiores ou iguais a 15kU_A/L relacionaram-se a valor preditivo positivo superior a 95% na população estudada, o que possibilitaria evitar a realização de TPO em 40% da população avaliada. Estudos posteriores confirmaram estes achados⁵²⁻⁵⁵.

Utilizando o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata com extratos comerciais de amendoim, Sporik et al. também sugeriram valores de corte para diagnóstico (especificidade de 100%) de alergia ao amendoim: pápulas com diâmetro médio maiores que 8 mm (e maiores que 4 mm em crianças menores de dois anos)⁵¹.

Em 2002, Rancé et al. investigaram níveis séricos de IgE específica e teste cutâneo de hipersensibilidade imediata em 363 crianças suspeitas de serem alérgicas ao amendoim cujo diagnóstico foi firmado por TPO, duplo-cego, controlado por placebo. Foi possível confirmar o diagnóstico de alergia ao amendoim em 100% dos casos quando a pápula resultante do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata era maior que 6 mm ou a IgE sérica específica maior que 57kU_A/L⁴⁰.

É importante salientar que valores de corte para diagnóstico baseados na dosagem de IgE específica e tamanho da pápula no teste cutâneo de hipersensibilidade imediata obtidos em outras populações que não a brasileira podem não refletir a realidade e implicar em falsos diagnósticos.

O amendoim tem 11 proteínas (componentes) descritas até o momento de acordo com o IUIS (*International Union of Immunological Societies, Allergen Nomenclature Subcommittee*)⁵⁶ (Tabela 1).

Ara h 1, Ara h 2 e Ara h 3 são considerados alérgenos maiores. A presença de sensibilização a Ara h 2 parece ser um excelente preditor de alergia ao amendoim⁵⁷⁻⁵⁹. No en-

tanto, estudo recente que comparou perfil de sensibilização ao amendoim nos Estados Unidos, Suécia e Espanha apontou que apenas 42% dos alérgicos espanhóis reconheciam Ara h 2³⁷.

Ara h 4 é um componente da família das glicininas, muito semelhante à Ara h 3. Ara h 5 é uma profilina e a Ara h 6 e Ara h 7, conglutinas semelhantes a Ara h 2 (IUIS, 2011)⁵⁶. A presença de anticorpos a Ara h 8 (homólogo da Bet v 1) é comum em sensibilizados à bétula e por ser uma proteína mais instável à digestão e aquecimento, mais raramente associa-se a manifestações clínicas^{36,60}. Ara h 9 pertence ao grupo das proteínas transportadoras de lipídeos e tem grande importância nas manifestações alérgicas em países do Mediterrâneo, associando-se a manifestações sistêmicas^{37,61}.

Ainda relativo aos componentes, quanto maior a heterogeneidade de reconhecimento pela IgE, maior a gravidade da manifestação clínica^{62,63}.

Anticorpos da classe IgG parecem ainda contribuir para a manifestação alérgica. Aumento dos níveis de IgG₄ específicas estão relacionadas à aquisição de tolerância natural⁶⁴ ou por imunoterapia⁶⁵.

Reações cruzadas

Até 50% das crianças com alergia ao amendoim desenvolvem sensibilização a nozes^{66,67} e são mais susceptíveis a se sensibilizarem ao gergelim quando comparadas a crianças com alergias a outros alimentos⁶⁸. Por estas razões, é interessante a investigação de sensibilização e alergia a estes alimentos nestas crianças. No entanto, se estes alimentos já são consumidos sem intercorrências a investigação não é necessária.

Tratamento

Até o momento a orientação para alérgicos ao amendoim consiste na sua eliminação da dieta. Para tanto, é necessário treinar o paciente e seus familiares na leitura de rótulos e orientá-los a reconhecer proteínas “escondidas” do amendoim e a evitar a ingestão de produtos sem rótulos. É possível a contaminação de alimentos isentos de amendoim na sua composição durante o processamento por equipamentos utilizados na produção de outros produtos e também durante o preparo e manipulação em restaurantes. É importante que se oriente, verbalmente e por escrito, as medidas a serem adotadas caso haja ingestão acidental. Nos casos com manifestações anafiláticas se faz necessária a prescrição de dispositivos autoinjetores de epinefrina. O prejuízo da qualidade de vida destes pacientes já foi constatado^{70,71}.

Considerando que a alergia ao amendoim raramente evolui de maneira espontânea para tolerância⁸⁻¹⁰ e a ingestão acidental do alimento pode resultar em fatalidade^{11,12}, estudos que investigam possibilidades terapêuticas são de extrema importância.

No caso do amendoim, a imunoterapia subcutânea específica não se mostrou razoavelmente segura⁷². Estudos

Tabela 1 - Alérgenos do amendoim

Proteína	Nome bioquímico	Considerações clínicas
Ara h 1	Cupina (vicilina, 7S globulina)	Alérgeno maior, sensibilização genuína, reação cruzada com nozes e leguminosas
Ara h 2	Conglutinina (2S albumina)	Alérgeno maior, sensibilização genuína, melhor preditor de reatividade clínica
Ara h 3	Cupina (leguminina, 11S globulina, glicinina)	Alérgeno maior, sensibilização genuína, reação cruzada com nozes e leguminosas
Ara h 4	Cupina (leguminina, 11S glicinina)	Semelhante à Ara h 3
Ara h 5	Profilina	Sensibilização primária por bétula (Bet v 2), termolábil
Ara h 6	Conglutinina (2S albumina)	Sensibilização genuína
Ara h 7	Conglutinina (2S albumina)	Da família das prolaminas como Ara h 2 e Ara h 6
Ara h 8	Proteína relacionada à patogênese (PR)-10	Sensibilização primária por bétula (Bet v 1), termolábil
Ara h 9	Proteína transportadora de lipídeos não específica (ns-LTP)	Sensibilização primária por pêssego
Ara h 10	Oleosina 16 kDa	Pouco conhecida, está também presente em leguminosas, nozes e sementes
Ara h 11	Oleosina 14 kDa	Pouco conhecida, está também presente em leguminosas, nozes e sementes

utilizando a via oral e a sublingual parecem mais seguros e promissores, mas ainda não demonstraram capacidade de indução de tolerância e sim um processo de dessensibilização^{65,73-75}. A via epicutânea também começa a ser estudada como uma possibilidade⁷⁶.

Outras abordagens terapêuticas incluem o uso de alérgenos modificados associados ou não a adjuvantes bacterianos, anti-IgE monoclonal, ervas chinesas e infecção por helmintos⁷².

Conclusões

Embora certamente o amendoim não se encontre entre os principais alimentos causadores de manifestações alérgicas observadas na prática clínica em nosso país, casos existem e é preciso saber o melhor manejo destes pacientes.

Estudos que dimensionem a prevalência de alergia ao amendoim no Brasil e fatores concomitantes podem ser interessantes e ajudar na melhor compreensão dos fatores que determinam ou não a manifestação alérgica e estabelecerem a dimensão do problema no país.

Referências

- Krapovickas A, Gregory WC. Taxonomia del género *Arachis* (Leguminosae). *Bonplandia* 1994;8:1-186.
- Dillehay TD, Rossen J, Andres TC, Williams DE. Pre-ceramic adoption of peanuts, squash, and cotton in northern Peru. *Science* 2007;316:301-38.
- Fávero AP, Guimarães PM, Bertioli DJ, Leal-Bertioli SC. Avaliação para resistência a mancha preta e ferrugem em híbridos entre amendoim e as espécies silvestres de *Arachis*. Brasília (DF): Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia; 2005. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento 96.
- Fávero AP. Cruzabilidade entre espécies silvestres de *Arachis* visando a introgressão de resistência a doenças no amendoim cultivado [tese de doutorado]. Piracicaba (SP): Escola Superior de Agronomia "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo; 2004.
- Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:567-73.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-46.
- Grundy J, Matthews S, Bateman B, Dean T, Arshad SH. Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:784-9.

8. Hourihane J, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case-control study. *BMJ* 1998;25:1271-5.
9. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:367-74.
10. Rangaraj S, Ramanathan V, Tuthill DP, Spear E, Hourihane J, Alfaham M. General paediatricians and the case of resolving peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:449-53.
11. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002;86:236-9.
12. Le TM, Lindner TM, Pasmans SG, Guikers CLH, van Hoffen E, Buijnzeel-Koopen C, et al. Reported food allergy to peanut, tree nuts and fruit: comparison of clinical manifestations, prescription of medication and impact on daily life. *Allergy* 2008;63:910-6.
13. Osterballe M, Mortz CG, Hansen TK, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The Prevalence of food hypersensitivity in young adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:686-92.
14. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock A, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and nutrition examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:798-806.
15. Venter C, Arshad SH, Grundy J, Pereira B, Clayton CB, Voigt K, et al. Time trends in the prevalence of peanut allergy: three cohorts of children from the same geographical location in the UK. *Allergy* 2010;65:103-8.
16. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56:1172-9.
17. Ben-Shoshan M, Kagan RS, Alizadehfar R, Joseph L, Turnbull E, Pierre YS, et al. Is the prevalence of peanut allergy increasing? A 5-year follow-up study in children in Montreal. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:783-8.
18. Ben-Shoshan M, Harrington DW, Soller L, Fragapane J, Joseph L, Pierre YS, et al. A population-based study on peanut, tree nut, fish, shellfish, and sesame allergy prevalence in Canada. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1327-35.
19. Sicherer HA, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1322-6.
20. Shek LP-C, Cabrera-Morales EA, Soh SE, Gerez I, Ng PZ, Yi FC, et al. A population-based questionnaire survey on the prevalence of peanut, tree nut, and shellfish allergy in 2 Asian populations. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:324-31.
21. Chen J, Hu Y, Allen KJ, Ho MHK, Li H. The prevalence of food allergy in infants in Chongqing, China. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:356-60.
22. Sicherer SH, Samson HA. Peanut allergy: Emerging concepts and approaches for an apparent epidemic. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:491-503.
23. Mullins RJ, Dear KBG, Tang MLK. Characteristics of childhood peanut allergy in the Australian Capital Territory, 1995 to 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:689-93.
24. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: A 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1203-7.
25. Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJP, Dantas V, et al. Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. *Allergy Project-PROAL. J Pediatr (Rio J)* 2004;80:203-10.
26. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1179-90.
27. Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
28. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:984-91.
29. DesRoches A, Infante-Rivard C, Paradis L, Paradis J, Haddad E. Peanut Allergy: Is Maternal Transmission of Antigens During Pregnancy and Breastfeeding a Risk Factor? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;4:289-94.
30. Kemp AS, Ponsonby A-L, Dwyer T, Cochrane JA, Pezic A, Jones G. Maternal antenatal peanut consumption and peanut and rye sensitization in the offspring at adolescence. *Clin Exp Allergy* 2011;41:224-31.
31. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors Associated with the Development of Peanut Allergy in Childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.
32. Strid J, Hourihane J, Kimber I, Callard R, Strobel S. Disruption of the stratum corneum allows potent epicutaneous immunization with protein antigens resulting in a dominant systemic Th2 response. *Eur J Immunol* 2004;34:2100-9.
33. Fox AT, Sasieni P, Du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:417-23.
34. LEAP Study [site na Internet]. Disponível em: www.leapstudy.co.uk. Acessado em 18 de dezembro de 2012.
35. Klemola T, Kalimo K, Poussa T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Valovirta E, et al. Feeding a soy formula to children with cow's Milk allergy: The development of immunoglobulin E-mediated allergy to soy and peanuts. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:641-6.
36. Mittag D, Akkerdaas J, Ballmer-Weber BK, Vogel L, Wensing M, Becker W-M, et al. Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1410-7.
37. Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, et al. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:603-7.
38. Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1301-8.
39. Burks AW. Peanut allergy. *Lancet* 2008;371:1538-46.
40. Rancé F, Abbal M, Lauwers-Cancès V. Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:1027-33.
41. Sicherer SH, Burks AW, Sampson HA. Clinical Features of Acute Allergic Reactions to Peanut and Tree Nuts in Children. *Pediatrics* 1998;102:e6.
42. Ho M, Wong W, Heine RG, Hosking CS, Hill DJ, Allen KJ. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:731-6.
43. Fleisher DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183-9.
44. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St. Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: A report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-5.
45. De Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008;63:1071-6.
46. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191-3.
47. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1016-8.
48. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: Oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:S365-83.

49. Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. Risk of oral food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1164-8.
50. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444-51.
51. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1540-6.
52. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
53. Clark AT, Ewan PW. Interpretations of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy tolerance. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1019-22.
54. Roberts G, Lack G, and the Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific testing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1291-6.
55. Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock SA, Sampson HA. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:145-51.
56. IUIS Allergen Nomenclature Home Page [site na Internet]. Disponível em: www.allergen.org/search.php?allergen=Arachis+hypogaea. Acessado em 18 de janeiro de 2012.
57. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: Prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:191-7.
58. Codreanu F, Collignon O, Roitel O, Thouvenot B, Sauvage C, Vilain AC, et al. A novel immunoassay using recombinant allergens simplifies peanut allergy diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:216-26.
59. Nicolaou N, Murray C, Belgrave D, Poorafshar M, Simpson A, Custovic A. Quantification of specific IgE to whole peanut extract and peanut components in prediction of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:684-5.
60. Asaranoj A, Movérare R, Östblom E, Poorafshar M, Lilja G, Hedlin G, et al. IgE to peanut allergen components: relation to peanut symptoms and pollen sensitization in 8-years-olds. *Allergy* 2010;65:1189-95.
61. Krause S, Reese G, Randow S, Zennaro D, Quarantino D, Palazzo P, et al. Lipid transfer protein (Ara h 9) as a new peanut allergen relevant for Mediterranean allergic population. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:771-8.
62. Shreffler WG, Beyer K, Chu T-H T, Burks AW, Sampson HA. Microarray immunoassay: Association of clinical history, in vitro IgE function, and heterogeneity of allergenic peanut epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:776-82.
63. Flinterman AE, Knol EF, Lencer DA, Bardina L, Jager CF den H, Lin J, et al. Peanut epitopes for IgE and IgG4 in peanut-sensitized children in relation to severity of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:737-43.
64. Tomičić S, Norrman G, Fälth-Magnusson K, Jenmalm MC, Devenney I, Böttcher MF. High levels of IgG4 antibodies to foods during infancy are associated with tolerance to corresponding foods later in life. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;20:35-41.
65. Blumchen K, Ulbricht H, Staden U, Dobberstein K, Beschorner J, de Oliveira LC, et al. Oral peanut immunotherapy in children with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:83-91.
66. Hourihane JO, Kilburn SA, Dean TP, Warner JO. Clinical characteristics of peanut allergy. *Clin Exp Allergy* 1997;27:634-9.
67. Clark AT, Ewan PW. The development and progression of allergy to multiple nuts at different ages. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:507-11.
68. Stutius L, Sheehan WJ, Rangsitienchai P, Bharmatee A, Scott JE, Young MC, et al. Characterizing the relationship between sesame, coconut, and nut allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:1114-8.
69. Primeau M-N, Kagan R, Joseph L, Lim H, Dufresne C, Duffy C, et al. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1135-43.
70. Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane J. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:378-82.
71. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:558-73.
72. Clark AT, Islam S, King Y, Deighton J, Anagnostou K, Ewan PW. Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy. *Allergy* 2009;64:1218-20.
73. Jones SM, Pons L, Roberts JL, Scurlock AM, Perry TT, Kulis M, et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:292-300.
74. Kim EH, Bird JA, Kulis M, Laubach S, Pons L, Shreffler W, et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: Clinical and immunologic evidence of desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:640-6.
75. Mondoulet L, Dioszeghy V, Vanoirbeek JAJ, Nemery B, Dupont C, Benhamou P-H. Epicutaneous Immunotherapy Using a New Epicutaneous System in Mice Sensitized to Peanuts. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:299-309.

Correspondência:

Lucila Camargo Lopes de Oliveira
 Rua dos Otonis, 725 – Vila Clementino
 CEP 04025-002 – São Paulo, SP
 E-mail: lucila_camargo@yahoo.com