



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE  
DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE  
CURSO DE MESTRADO

JOSÉ ANDRÉ DA SILVA CORREIA

**PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR EM PRÉ-ESCOLARES DE LIMOEIRO-  
PE**

Recife

2020

JOSÉ ANDRÉ DA SILVA CORREIA

**PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR EM PRÉ-ESCOLARES DE LIMOEIRO-  
PE**

Projeto apresentado para a banca como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – UFPE.

**Área de concentração:** Abordagens quantitativas em saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Recife

2020



JOSÉ ANDRÉ DA SILVA CORREIA

**PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR EM PRÉ-ESCOLARES DE LIMOEIRO-  
PE**

Projeto apresentado para a banca como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – UFPE.

Aprovada em: 24/07/2020

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adriana Azoubel Antunes (Presidente)  
Universidade de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Luis Manuel Taborda Barata (Examinador externo)  
Universidade da Beira Interior

---

Prof. Dr. José Laerte Junior Boeacht Morandi (Examinador externo)  
Universidade Federal Fluminense

Aos meus avós Maria Lúcia e Dalvino Sabino (*in memorian*) pelo exemplo de amor, respeito e compreensão dedicado aos membros de nossa família,

Dedico

## **AGRADECIMENTOS**

A jornada ao longo dos dois anos do curso de Mestrado é regada por um misto de fascinação e dificuldades. As horas de estudo para construir a fundamentação teórica, correções e ajustes nos levam a um mundo de descobertas e nos criam novas inquietações. Sozinhos, entretanto, perderíamos a oportunidade de crescimento sem aqueles que lançam luz em nossos caminhos.

Agradeço ao corpo docente da Pós Graduação de Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE, por sua excelência na formação de jovens profissionais para a vida acadêmica.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Emanuel Sarinho, pela confiança inicial, paciência e orientações de aprimoramento, que foram determinantes para o desenvolvimento desta pesquisa.

À banca de avaliadores pelos comentários e contribuições que enriqueceram este trabalho de forma ímpar.

Aos colegas de curso do mestrado, pelo clima de coleguismo e apoio às dificuldades que por ventura apareceram ao longo desta jornada.

À minha família, que sempre me apoiou e me incentivou positivamente ao longo da minha vida estudantil, em especial minha mãe, Maria Sandra, pela disponibilização de tempo e a facilitação de contatos que foram essenciais para a conclusão deste trabalho. A Wayne pela compreensão e estímulo dispensados desde o início dessa trajetória.

## RESUMO

A prevalência das doenças alérgicas tem elevado nas últimas décadas, em especial nas sociedades ocidentais, tendo a alergia alimentar contribuído em grande parte para este fenômeno. Tal cenário pode gerar prejuízos nutricionais para a saúde dos indivíduos, advindos de restrições alimentares impostas sem orientação adequada. Apesar disso, há uma escassez de dados epidemiológicos acerca de alergia alimentar no mundo inteiro. Esta dificuldade provém da falta de homogeneidade quanto à coleta dos dados, além dos diversos critérios estabelecidos em cada pesquisa, com uso de instrumentos de avaliação pouco confiáveis e da complexidade intrínseca à temática em questão. O uso de questionários e formulários se apresenta como forma facilitadora da operacionalização e da redução dos gastos da pesquisa. Para o uso desta ferramenta, entretanto, é importante que exista confiabilidade nos dados coletados. O trabalho objetivou verificar a prevalência de alergia alimentar em pré-escolares em Limoeiro-PE, através da realização de estudo transversal, com pré-escolares com idade entre 2 anos completos e 6 anos incompletos. Foram selecionados para responderem aos questionários de triagem todos os cuidadores de pré-escolares matriculados em escolas municipais na zona urbana do município entre março e junho de 2019 (total de 619). Houve aplicação complementar de triagem com 151 questionários respondidos por cuidadores nas ruas do município. Para o grupo que respondeu positivamente ao questionário de triagem, foi realizado preenchimento de um segundo questionário mais detalhado (previamente validado) na presença do pesquisador. Do total de 770 questionários entregues, 412 (53,51%) foram preenchidos e devolvidos. Entre os 47 (11,41%) questionários com resposta positiva para alergia alimentar, apenas 29 (7,04%) identificaram alimento. Os questionários de triagem resultaram em maior frequência de alergia relatada em meninas ( $p = 0,028$ ) e em primogênitos ( $p = 0,278$ ). Os alimentos mais incriminados foram camarão, marisco, carne de porco e leite. Dos 29 que identificaram um ou mais alimentos, 22 responderam ao formulário detalhado, resultando em 4 (0,97%) positivos. Destes, dois foram descartados, restando 2 casos (0,48%) prováveis de alergia alimentar. A prevalência de alergia alimentar relatada encontrada foi menor que a descrita em estudos prévios. Os alimentos mais

referidos foram camarão, carne de porco e marisco, e houve maior relato de alergia a múltiplos alimentos, mesmo em crianças não expostas, o que destaca a relevância do peso cultural nas repostas encontradas. O baixo percentual encontrado após questionário detalhado e testes confirmatórios ratifica a baixa prevalência de alergia alimentar confirmada em pré-escolares encontrada em alguns estudos anteriores.

Palavras-chave: Hipersensibilidade alimentar. Prevalência. Inquéritos e questionários.

## **ABSTRACT**

There is a rising tendency in the prevalence of allergic diseases, specially in the western societies. Food allergy is a great contributor to this phenomenon. This scenario results in severe nutritional losses for the individuals, that comes from food restrictions imposed inappropriately. Despite this, there is a worldwide scarcity in epidemiological data about food allergy. This difficulty comes from the lack of unity in the data collection, the diverse diagnostic criteria, the use of unreliable tools and, of course, the complexity of the studied theme. The use of questionnaires facilitates the operationalization and promotes the reduction of research costs. This study aims to verify the prevalence of food allergy in preschoolers of Limoeiro-PE, Brazil. To accomplish a transversal study with preschoolers, the caregivers of every preschooler registered in the public schools of Limoeiro-PE in 2019 were invited to answer a questionnaire (total of 619). It was complemented by 151 questionnaires answered by caregivers approached in the city streets. The group that answered positively the screening questionnaire was invited to answer a second questionnaire (previously validated) applied by the researcher. Of the 770 distributed questionnaires, 412 (53.51%) were filled. Of this, 47 (11.41%) answered positively to food allergy, but only 29 (7.04%) identified a food. The most cited foods were shrimp, shellfish, pork and milk. The screening questionnaires resulted in a higher frequency of related food allergy in females ( $p = 0.278$ ) and firstborn children ( $p = 0.218$ ). The detailed form was answered by 22 of the 29 caregivers that related food allergy and identified the food, resulting in 4 (0.97%) positive forms. The prevalence of perceived food allergy was lower than founded in previous studies. The most reported foods were shrimps, pork e shellfish, and multiple foods allergy was reported more than single food allergy, even thought the children weren't exposed to them. This fact highlights the importance of cultural aspects in the founded answers. The low percentage established after detailed questionnaires and confirmatory tests evidences the low prevalence of confirmed food allergy in preschoolers founded in previous studies.

Keywords: Food hypersensitivity. Prevalence. Surveys and questionnaires.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Variáveis clínicas, definições, apresentação da variável e categorização .....	37
Quadro 2 –	Variáveis epidemiológicas, definições, apresentação da variável e categorização .....	39
Figura 1 –	Fluxograma geral dos resultados .....	57
Quadro 3 –	Pré-escolares com provável alergia alimentar e respectivos alimentar relacionados, tempo de início de sintomas e história de provocação acidental .....	58

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Dados demográficos da população estudada.....	49
Tabela 2 –	Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia alimentar relatada .....	50
Tabela 3 –	Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia alimentar relatada entre os participantes recrutados nas ruas .....	51
Tabela 4 –	Distribuição de frequência dos alimentos relatados que provocam alergia entre os 47 questionários de triagem positivos .....	52
Tabela 5 –	Distribuição de frequência da quantidade de alimentos relatados que provocam alergia .....	53
Tabela 6 –	Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia relatada a corante .....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ags	antígenos
APLV	alergia à proteína do leite de vaca
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	desvio padrão
DRACMA	<i>Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy</i>
et al.	e outro
ex.	exemplo
GALT	<i>gut-associated lymphoid tissue</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	intervalo de confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IgA	imunoglobulina A
IgE	imunoglobulina E
IgG	imunoglobulina G
IL	interleucina
kDa	kilodalton
MALT	<i>mucosa associated lymphoid tissue</i>
Q1	questionário 1
Q2	questionário 2
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SPT	<i>skin prick test</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGF	<i>tissue growth factor</i>
TGI	trato gastrointestinal
Th1	<i>T helper 1</i>

Th2	<i>T helper 2</i>
TPO	teste de provocação oral
UI	unidade internacional
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
WAO	<i>World Allergy Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
2.1	CONCEITOS.....	18
2.2	IMPORTÂNCIA.....	18
2.3	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	19
2.4	RESPOSTA IMUNE.....	21
2.5	MICROBIOTA INTESTINAL.....	22
2.6	ORDEM DE NASCIMENTO.....	23
2.7	ALÉRGENOS.....	23
2.8	PROTEÍNAS DO LEITE DE VACA.....	24
2.9	PROTEÍNAS DO OVO.....	25
2.10	FERRAMENTAS PARA O DIAGNÓSTICO.....	26
2.11	CLASSIFICAÇÃO.....	27
2.12	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	27
2.13	TESTE CUTÂNEO DE HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATA ( <i>SKIN PRICK TEST</i> ).....	28
2.14	DOSAGEM DE IgE SÉRICA ESPECÍFICA.....	29
2.15	TESTE DE PROVOCAÇÃO ORAL (TPO).....	30
<b>3</b>	<b>PERGUNTA CONDUTORA DO ESTUDO.....</b>	<b>31</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
<b>5</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>33</b>
5.1	DESENHO DO ESTUDO.....	33
5.2	DESCRIÇÃO DOS INSTRUMENTOS DE COLETA (QUESTIONÁRIOS 1 E 2).....	33
5.3	LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO.....	34
5.4	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	35

5.5	AMOSTRAGEM.....	36
5.6	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	36
5.7	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	36
5.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	37
5.9	VARIÁVEIS CLÍNICAS: DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO.....	37
5.10	VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS.....	39
5.11	OPERACIONALIZAÇÃO.....	40
5.11.1	<b>Questionário de triagem.....</b>	<b>40</b>
5.11.2	<b>Questionário detalhado.....</b>	<b>41</b>
5.11.3	<b>Teste Cutâneo de Hipersensibilidade Imediata.....</b>	<b>41</b>
5.11.4	<b>Dosagem de IgE específica.....</b>	<b>42</b>
5.11.5	<b>Teste de Provocação Oral.....</b>	<b>43</b>
5.11.6	<b>Tabulação de dados.....</b>	<b>44</b>
5.11.7	<b>Análise dos dados.....</b>	<b>46</b>
6	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>48</b>
6.1	PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS.....	48
6.2	ALIMENTOS ASSOCIADOS À ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS.....	52
6.3	NÚMERO DE ALÉRGENOS ASSOCIADOS À ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS.....	53
6.4	ADITIVOS ALIMENTARES.....	54
6.5	PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS APÓS APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DETALHADO.....	55
6.6	ALIMENTOS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DESCRITOS NA ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS CUIDADORES APÓS A APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO 2.....	56
7	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>59</b>

7.1	ESCOLHA DA POPULAÇÃO E DO LOCAL DE ESTUDO.....	59
7.2	RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES.....	61
7.3	PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS.....	61
7.4	ALERGIA RELATADA <i>VERSUS</i> SEXO.....	64
7.5	ALERGIA RELATADA <i>VERSUS</i> IDADE.....	65
7.6	ALIMENTOS RELATADOS.....	66
7.7	NÚMERO DE ALIMENTOS RELATADOS POR QUESTIONÁRIO.....	69
7.8	ADITIVOS ALIMENTARES.....	69
7.9	ALERGIA RELATADA <i>VERSUS</i> ORDEM DE NASCIMENTO.....	70
7.10	PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR APÓS APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO DETALHADO E TESTES CONFIRMATÓRIOS.....	71
7.11	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	73
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>75</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>77</b>
	<b>APÊNDICE A - CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....</b>	<b>87</b>
	<b>APÊNDICE B - ORÇAMENTO.....</b>	<b>88</b>
	<b>APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS).....</b>	<b>89</b>
	<b>APÊNDICE D – CARTA DE ANUÊNCIA.....</b>	<b>92</b>
	<b>APÊNDICE E – CARTA INFORMATIVA.....</b>	<b>93</b>
	<b>APÊNDICE F - ARTIGO.....</b>	<b>94</b>
	<b>ANEXO A - INQUÉRITO PARA TRIAGEM DE REAÇÕES ADVERSAS A ALIMENTOS E ALERGIA ALIMENTAR - IDENTIFICAÇÃO.....</b>	<b>117</b>
	<b>ANEXO B - FORMULÁRIO PARA PESQUISA DE REAÇÕES ADVERSAS A ALIMENTOS.....</b>	<b>119</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência de alergia alimentar ao longo das últimas décadas (CHAFEN et al., 2010) tem sido descrito ao redor do mundo. Há, entretanto, uma real divergência entre os dados apontados em cada região. Tal fato é devido, entre outras questões, às diferenças geográficas e de hábitos culturais de cada região, à dificuldade diagnóstica desse problema de saúde, bem como de diferenças metodológicas dos estudos até então realizados, o que dificulta o real dimensionamento do problema, seja para fins comparativos, de conhecimento, como de planejamento de ações governamentais. Estudos (GUPTA et al., 2010; HU et al., 2008) têm demonstrado que há uma inconsistência entre a percepção familiar e a avaliação dos especialistas, o que pode levar a subdiagnósticos ou, com efeito inverso, a restrições alimentares desnecessárias que impliquem em decréscimo na qualidade de vida, com limitação da interação social (KAJORNATTANA et al., 2017).

O risco elevado de reações alérgicas graves e potencialmente fatais, além do impacto nutricional desfavorável e do alto custo socioeconômico decorrente do uso de dietas restritivas também são fatores negativamente associados (BEN-SHOSHAN et al., 2012; SHU et al., 2014; SOLLER et al., 2014). A maioria das crianças desenvolve alergias alimentares dentro dos dois primeiros anos de vida, sabidamente um período crucial para o crescimento e desenvolvimento. Vários dos alérgenos alimentares mais comuns são aqueles que compreendem a maior porção dos nutrientes das dietas de crianças em desenvolvimento. Estudos comparando o crescimento de crianças com alergia alimentar e sem tal afecção apontam para uma menor estatura ( $p=0,01$ ) entre aquelas com alergia à proteína do leite de vaca notado a partir do segundo ano de vida (MEHTA et al., 2014).

Vale salientar que outros fatores limitantes das condições de saúde concorrem com a alergia alimentar, em especial nas populações de baixas condições socioeconômicas, como outras restrições e impropriedades alimentares conjugadas com o estresse das doenças, sobretudo de natureza infecciosa (COSTA et al., 2011). Não é incomum, entretanto, familiares de crianças com

alergia alimentar encontrarem dificuldades quanto à obtenção de subsídios alocados pelo poder público para a compra de fórmulas específicas para o consumo.

Há, notoriamente, uma escassez de dados quanto à prevalência de alergia alimentar e de seus achados clínicos em crianças no Brasil (BEN-SHOSHAN et al., 2012). Tal limitação foi destacada no último consenso Brasileiro de Alergia Alimentar, divulgado em 2018 (SOLÉ et al., 2018).

Vários estudos têm apontado diferenças nas prevalências de alergia alimentar entre grandes centros urbanos e pequenas comunidades, inclusive em crianças, com menor prevalência naquelas do segundo grupo. Estudo sul-africano encontrou prevalências de alergia alimentar variando de 0,5% a 2,5%, entre povoados do interior e uma grande cidade, respectivamente, para crianças de 12 a 36 meses (GUPTA, 2012; BOTHA et al., 2019). Vale ressaltar, também, que o perfil alimentar da região nordeste do Brasil apresenta características específicas, tendo já sido relatados alto consumo de leite de vaca e, em algumas regiões, de leite de cabra (COSTA et al., 2011), detentor de algumas proteínas causadoras de reatividade cruzada com o leite de vaca (FIOCCHI et al., 2010).

Haja vista o impacto na saúde pública e no bem estar da população, dados epidemiológicos relativos à alergia alimentar são essenciais, seja para direcionar as práticas diagnósticas ou preventivas, a fim de identificar o perfil de indivíduos acometidos, bem como para a elaboração de políticas públicas visando à alocação de recursos para crianças que necessitem do uso de fórmulas específicas ou acompanhamento especializado. Em saúde comunitária, os diagnósticos de saúde da comunidade subsidiam a decisão de implantar programas mais efetivos para melhorar a saúde da população (VAUGHAN, MORROW, 1997). Além disso, o conhecimento do perfil epidemiológico da doença no contexto regional ajuda a traçar riscos e pode servir como ferramenta auxiliar no plano preventivo e terapêutico dos pacientes. Dadas as especificidades da região, foi escolhida uma amostra da população em uma cidade de pequeno porte no interior do estado de Pernambuco. Esta pesquisa objetivou conhecer a prevalência de alergia alimentar em pré-escolares na população escolhida e permitir uma comparação com dados de populações de outros perfis, levantados por pesquisas com linha metodológica semelhante.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CONCEITOS

Conceitualmente, reação adversa a alimento é um termo utilizado para descrever qualquer reação consequente à ingestão de determinado alimento, seja por toxicidade, intolerância ou alergia (SOLÉ et al., 2012). Alergia alimentar é uma doença de base imunológica, que ocorre de forma reprodutível, após a exposição a um dado alimento, se manifestando como uma das formas de reação adversa a alimento (O'FLYNN et al., 2011). O termo reação adversa a alimento, portanto, tem um significado mais amplo, que compreende mecanismos imunológicos ou não-imunológicos. As reações não imunológicas são aquelas decorrentes de propriedades próprias da substância ingerida (ex.: toxinas), propriedades farmacológicas destas, por fermentação e efeito osmótico. A intolerância à lactose, por exemplo, é um tipo clássico de reação adversa a alimento de origem não-imune. As reações observadas na alergia alimentar são de origem imunológica, podendo ser mediadas por IgE, não mediadas por IgE ou mistas. (TORDESILLAS, BERIN, SAMPSON, 2017).

Prevalência é definida como a frequência de casos existentes de uma determinada doença em determinada população em um dado momento. Os estudos de prevalência são estudos epidemiológicos caracterizados pela observação direta de determinada quantidade de indivíduos, permitindo a coleta informações variadas (MEDRONHO, 2008). É a partir de estudos de prevalência que são obtidos a maior parte dos dados de prevalência em alergia alimentar.

### 2.2 IMPORTÂNCIA

É um problema de saúde que acomete, proporcionalmente, mais crianças que adultos, com distribuição universal e notória tendência a aumento relatada nas últimas décadas. Estima-se a prevalência de 6% em menores de 3 anos e 3,5% em adultos (BURKS et al., 2012; MOORE et al., 2017; SICHERER, 2011; SICHERER, SAMPSON, 2018). Na infância, os principais alimentos envolvidos até então relatados são leite de vaca, ovo, trigo e soja. Em geral, é desenvolvida tolerância alimentar. Os casos que persistem na vida adulta compreendem menos de 10% (SICHERER, 2011; NWARU et al., 2014; SICHERER e SAMPSON, 2018), a maioria de etiologia IgE mediada.

No Brasil, os dados referentes à prevalência de alergia alimentar são escassos, sendo os poucos dados oriundos de serviços especializados e concentrados na região sudeste. Grupos de gastroenterologistas apontaram para uma prevalência de 5,4% nos serviços analisados (VIEIRA et al., 2010). Um estudo realizado em Lisboa (MARQUES, 2015) com uso de questionários resultou em uma frequência de alergia alimentar relatada em pré-escolares de 5,7%. Outro estudo de amostra escolar realizado através de questionários e testes diagnósticos em pré-escolares de Uberlândia-MG encontrou uma prevalência de alergia alimentar de 0,59% para a faixa etária de pré-escolares naquela cidade (GONÇALVES L et al., 2013).

Estudo recente realizado nos Estados Unidos evidenciou uma tendência a aumento da prevalência nos últimos anos (BRANUM e LUKACS, 2009).

Estima-se que essa elevação seja devida ao hábito crescente de alimentar-se fora de casa e ao aumento do consumo de alimentos industrializados (OLSEN, 1998; BOYNTON, GREENHALGH, 2004). Outros fatores têm sido implicados nesse aumento, como mudanças no estilo de vida, introdução precoce de proteínas heterólogas na dieta, diminuição do aleitamento materno, modificações na via de parto (mais partos cesarianos) e na higiene ambiental (SABRA et al., 2015).

### 2.3 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Os dados sobre prevalência de alergia alimentar ao redor do mundo são variáveis e, por vezes, discordantes em especial quando incluem dados de autorrelato. Uma metanálise com 23 estudos considerando apenas o uso de questionários encontrou uma variação na prevalência de 3% a 35% (RONA et al., 2007). Um outro estudo destacou para diferenças consideráveis entre os países do mundo, com variação de 4,6% na Espanha a 19,1% na Austrália (WOODS et al., 2001). A explicação para tal divergência de dados no caso da alergia alimentar permeia vários aspectos. Entre eles merece destaque o fato de serem utilizados diferentes desenhos metodológicos de estudo para sua aquisição (alguns estudos lançam mão apenas de questionários, outros incluem exames laboratoriais, outros o teste de provocação oral, atualmente considerado o padrão ouro para diagnóstico, enquanto outros fazem uso da combinação destes) (BOYCE et al., 2010; MOORE et al., 2017).

Há, também, uma variação entre as regiões quanto ao o tipo de alimentos consumidos, características populacionais específicas, entre outros (BOYCE et al., 2010; MOORE et al., 2017). Os principais alérgenos envolvidos, portanto, também variam conforme as características alimentares e de introdução da alimentação complementar em cada região.

Em pesquisa, em especial nos estudos transversais, o uso de questionários tem se mostrado como uma importante ferramenta na coleta de informações, sejam elas exposições, desfechos ou dados clínicos ou fatores confundidores do agravo, haja vista a possibilidade de aplicação a um grande número de pessoas, pela facilidade do uso e pelo baixo custo (OLSEN, 1998). Em estudos sobre a prevalência de alergia alimentar, o uso de questionários tem papel fundamental na coleta de dados clínicos e tem sido associado a outras ferramentas no auxílio da construção do diagnóstico. Em 2006, foi elaborado por Lyra um questionário para pesquisa de reações adversas a alimento para crianças de 2 a 4 anos de idade, com reprodutibilidade e validação de face, que é realizada por pares (especialistas e pesquisadores da área) e consiste em uma forma de avaliar se os itens do questionário estão medindo o que se deseja (LYRA, 2013). Tal questionário foi utilizado em 2017 em estudo transversal europeu sobre prevalência de alergia alimentar (JORGE et al., 2017). Este questionário foi utilizado por esta pesquisa, referido adiante como questionário detalhado.

## 2.4 RESPOSTA IMUNE

Aspectos fisiológicos do desenvolvimento humano, em especial aqueles ligados à maturação do trato gastrointestinal e ao sistema imunológico, ajudam a elucidar alguns dos motivos pelos quais uma criança pode desenvolver alergia alimentar e porque muitas delas (principalmente as que apresentaram alergia alimentar por mecanismo imune celular) vão desenvolver tolerância ao alimento com o aumento da idade. Esse fato interfere, em nível populacional, na prevalência da doença em diferentes faixas etárias.

Para o bom funcionamento do trato gastrointestinal, foram desenvolvidos alguns mecanismos de defesa, inespecíficos e específicos (KALACH et al., 2001; QI et al., 2017). Os inespecíficos compreendem a barreira mecânica (epitélio e junções firmes – *tight junctions*, desmossomos etc), a microbiota intestinal, o ácido gástrico, as secreções biliares e pancreáticas e o peristaltismo.

Há um importante mecanismo de defesa no trato gastrointestinal (TGI) associado a um sistema de imunidade de mucosas (MALT – *mucosa associated lymphoid tissue*) chamado GALT - *Gut-associated lymphoid tissue*. Esse seguimento do tecido linfóide presente no TGI é composto por Placas de Peyer, folículos linfóides isolados e linfonodos mesentéricos. Na superfície mucosa há predominância de linfócitos indutores imaturos e de memória, que consistem na linha de frente para a indução da resposta imunológica após contato direto com antígeno. Na lâmina própria, linfócitos que extravasaram das superfície através do tecido linfático se acumulam, diferenciando-se em linfócitos efetores, que atuam no combate direto aos micro-organismos, através da indução de citocinas, ativação de mastócitos, eosinófilos, produção de IgE, entre outros, sendo responsáveis, também pelo desencadeamento de doenças alérgicas e autoimunes. As placas de Peyer, por exemplo, englobam diferentes tipos celulares, além dos linfócitos T e B, como células dendríticas, macrófagos, mastócitos, eosinófilos e células linfóides inatas (AHLUWALIA et al., 2017).

Nas Placas de Peyer, temos células M (lisas e de superfície), que facilitam o contato entre antígenos (Ags) e células dendríticas (as principais células apresentadoras de antígenos). Em alguns casos, esse contato com o antígeno é proporcionado por ramificações superficiais das células dendríticas. As células dendríticas vão apresentar esses Ags, para possibilitar a produção de imunoglobulina A (IgA) pela interação entre linfócitos T e B. Essa produção de IgA secretora representa um dos principais mecanismos de defesa, com capacidade de inibir a adesão bacteriana às células epiteliais, neutralizar vírus e toxinas bacterianas, além de prevenir a penetração de antígenos alimentares na barreira epitelial (AHLUWALIA et al., 2017).

Nos indivíduos saudáveis, a exposição aos alimentos através da ingestão induz um estado de tolerância, que é um estado de pouca resposta (ou não resposta) por ocasião de um segundo contato com o alimento através do trato gastrointestinal. Esse estado de tolerância é um mecanismo dependente das propriedades da barreira mucosa intestinal, bem como de um mecanismo ativo, através do GALT, com uma resposta reguladora lograda pela liberação de interleucina-10 (IL-10) e TGF-beta, com produção posterior de IgA secretória (MUNBLIT, VERHASSELT, 2016).

Em indivíduos suscetíveis, como neonatos e lactentes, que apresentam mecanismos de barreira intestinal imaturos e mais permeáveis, bem como menor produção de IgA secretória, há uma maior susceptibilidade à sensibilização alérgica. Neles, há um direcionamento para uma diferenciação Th2 dos linfócitos, com produção de IgE (MUNBLIT, VERHASSELT, 2016).

## 2.5 MICROBIOTA INTESTINAL

Estudos *in vitro* já mostraram associação entre diferentes padrões de produção de citocinas e a presença de bactérias comensais e patogênicas (HESSLE et al., 2004). Modelos experimentais com murinos evidenciaram relação entre uso de antibióticos e desenvolvimento de alergia alimentar a amendoim (BASHIR et al., 2004), enquanto estudos com ratos *germ-free* (“livres de germes”) evidenciaram que estes também eram mais suscetíveis à alergia a

amendoim, com aumento dos níveis de imunoglobulinas dos tipos IgE e IgG específicas para este alimento (STEFKA et al., 2014). Outro estudo também com ratos *germ-free* mostrou que as células T-reguladoras destes animais expressavam IL-10 em menor quantidade. Tal interleucina, como dito anteriormente, participa de mecanismos reguladores da resposta imunológica que diminuem, ou evitam, o aparecimento de inflamação (ROUND JL, MAZMANIAN SK, 2009).

Há evidências de que fatores associados com alergia alimentar, tais como via de parto, amamentação, exposição ambiental e ter irmão mais velho, afetam individualmente a composição da microbiota intestinal (HANSKI et al., 2012; AZAD et al., 2013; LAURSEN et al., 2015). Existe, portanto, uma forte associação já bastante relatada entre a composição da microbiota intestinal e o desenvolvimento de alergia alimentar.

## 2.6 ORDEM DE NASCIMENTO

Estudos têm sugerido que a ordem de nascimento da criança tem associação direta com a chance de desenvolvimento de doenças alérgicas. Como supracitado, partos anteriores alteram a composição da microbiota materna. Além disso, alguns estudos evidenciaram menores níveis de IgE em cordões umbilicais de crianças nascidas de mães multíparas (DEVEREUX, BARKER, SEATON, 2002; KARMAUS, ARSHAD, MATTES, 2011). Outros estudos de associação identificaram maior presença de alergias em crianças e adolescentes primogênitos (KUSCHNIR, ALVES DA CUNHA, 2007).

## 2.7 ALÉRGENOS

Os alérgenos alimentares são compostos, em sua maior parte, por glicoproteínas hidrossolúveis com peso molecular entre 10 e 70 kDa. (BUSH, HEFLE, 1996). Sua conformação pode ser alterada, conforme o alimento seja processado antes da ingestão, ou pela digestão no organismo. Os epítomos antigênicos podem ser do tipo conformacional (apenas a estrutura terciária da proteína induz a uma resposta imunológica) ou linear (quando uma sequência de aminoácidos se liga ao anticorpo). Procedimentos mais simples que envolvam hidrólise ou cocção podem reduzir ou inativar a alergenicidade de proteínas cujos epítomos antigênicos sejam do tipo conformacional (MATRICARDI et al., 2016). Exceção às glicoproteínas são alguns carboidratos, como fucose, xilose e alfa-gal, que podem estimular a síntese de IgE por mecanismos ainda pouco conhecidos.

Há mais de uma via de contato através da qual um antígeno pode levar a reações clínicas, seja pela ingestão, contato com a pele ou trato respiratório, através da reatividade cruzada com alimentos ou alérgenos inaláveis (MATRICARDI et al., 2016).

## 2.8 PROTEÍNAS DO LEITE DE VACA

As proteínas do leite de vaca são comumente os primeiros alérgenos alimentares introduzidos nas dietas de lactentes que não são amamentados exclusivamente ao seio, inclusive por fazer parte da composição da maioria das fórmulas infantis. No leite de vaca podemos encontrar as seguintes frações proteicas: caseína (80%) e proteínas do soro (20%) (WAL J-M, 2002; RESTANI et al., 2009).

A fração caseína é composta por 4 proteínas diferentes (alfa-s1, alfa-s2, beta e kappa), com cerca de 70% sendo composta pelas porções alfa e beta-caseína. A maior parte da caseína é encontrada em agregados (micelas de caseína), com a função de transportar fosfato de cálcio. Sua solubilidade é baixa em pH ácido. Há uma baixa similaridade entre as sequências de aminoácidos desse grupo de proteínas, mas existe uma alta reatividade cruzada entre elas, haja vista possuírem epítomos semelhantes (WAL J-M, 2002).

Entre as proteínas do soro, temos a beta-lactoglobulina que corresponde a 50% da fração e não é encontrada no leite humano. É tida como um importante alérgeno alimentar. Há relato na literatura de sensibilização para esta proteína em cerca de 13 a 76% dos indivíduos alérgicos ao leite de vaca (CHAPMAN, 2007). A albumina sérica bovina é responsável pela regulação da pressão osmótica no sangue bovino, estando envolvida em casos de alergia ao leite de vaca e à carne bovina (MARTELI et al., 2002). Já a alfa-lactoalbumina, produzida pelas glândulas mamárias, está presente em todos os leites até então analisados, com uma taxa de sensibilização descrita de 0 e 80% entre os indivíduos com alergia à proteína do leite de vaca (BESLER, EIGENMANN, SCHWARTZ, 2002). As imunoglobulinas bovinas são proteínas presentes no sangue, tecidos, fluidos e secreções, como o leite, podem causar sensibilização, mas raramente são responsáveis pelos sintomas, nos casos de alergia à proteína do leite de vaca (BERNHISEL-BROADBENT, YOLKEN, SAMPSON, 1991).

Há um elevado nível de reatividade cruzada (>90%) entre as proteínas do leite de vaca e aquelas presentes nos leites de cabra e ovelha, dada a alta homologia entre as sequências de suas cadeias (RESTANI et al., 2002; BENCHARITIWONG et al., 2013).

## 2.9 PROTEÍNAS DO OVO

Com relação ao ovo, alimento também bastante presente na dieta dos lactentes e causador de alergia alimentar em cerca de 0,5 a 2% da população pediátrica (BOYANO-MARTÍNEZ et al., 2002; SAVAGE et al. 2007), foram identificadas cinco proteínas como principais alérgenos, sendo elas: ovomucoide, ovoalbumina, ovotransferrina, lisozima e ovomucina. A maioria das proteínas alergênicas do ovo são encontradas na clara, enquanto que na gema apenas a albumina pode ser encontrada. A proteína ovomucoide é altamente resistente ao calor e às enzimas digestivas, sendo considerada aquela com maior poder alergênico. A ovoalbumina é a proteína do ovo mais abundante. (DIÉGUEZ et al., 2009; PETERS et al., 2014). A maioria dos casos de alergia a ovo é mediada pela IgE (KOPLIN et al., 2010) e grande parte

das crianças desenvolvem tolerância aos 3 anos de idade, apesar do relato de alguns autores, nos quais apenas 50% das crianças desenvolveram tolerância aos 11 anos de idade (BOYANO-MARTÍNEZ et al., 2002; SAVAGE et al., 2007).

## 2.10 FERRAMENTAS PARA O DIAGNÓSTICO

O diagnóstico depende de uma história clínica bem colhida. Deve-se detalhar o modo de consumo do alimento suspeito, presença de episódios prévios, o tempo entre a ingestão e início dos sintomas e a caracterização destes. Testes laboratoriais são indicados de acordo com a história clínica. Dentre os mais específicos, há o teste cutâneo de sensibilidade imediata (*skin prick test*) e a dosagem sérica de IgE específica, que quando positivos, aumentam a suspeita clínica de alergia alimentar IgE mediada ou mista. O teste de provocação oral (TPO), que consiste na oferta gradativa do alérgeno alimentar suspeito em um período de tempo determinado e na observação de reações consideradas como decorrentes de alergia alimentar é considerado o padrão ouro para confirmação diagnóstica (CHAUVEAU et al., 2016).

Em algumas situações, seja por recursos materiais ou humanos, disponibilidade de tempo ou mesmo em casos de contraindicação da realização do teste de provocação oral, os testes indicativos de sensibilização do organismo são peças-chave para a elucidação diagnóstica.

Em 2010 foi elaborado um *guideline* pela *World Allergy Organization* (WAO) - o *Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy* (DRACMA) - visando, através de uma análise sistemática de dados, a otimização do uso do *skin prick test* e da dosagem de IgE específica no soro no diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca. Tal revisão recomenda o uso do *skin prick test* juntamente com a posterior dosagem de IgE específica no soro para o diagnóstico de alergia alimentar do tipo IgE mediada, mostrando que quando ambos são positivos em seus respectivos pontos de corte, em pacientes com média e alta probabilidades de alergia à proteína do leite de vaca apontadas pela história clínica, os índices de falsos positivos são respectivamente de 3% e 1%. Já nos casos de *skin prick test* inicialmente negativo, nos pacientes

com baixa probabilidade de terem alergia à proteína do leite de vaca, um resultado negativo na dosagem de IgE sérica específica ajuda evitar a realização de testes de provocação oral desnecessários, com uma taxa de falsos negativos de apenas 2% (FIOCCHI et al., 2010).

## 2.11 CLASSIFICAÇÃO

Como citado anteriormente, alergia alimentar pode ser classificada de acordo com o mecanismo imunológico envolvido em IgE mediada, mediada por células ou mista. As reações IgE mediadas, dependem de uma sensibilização prévia a alérgenos alimentares, com formação de IgE específica, através de uma resposta imune Th2. Tais anticorpos ligam-se a receptores de alta afinidade para IgE na superfície de mastócitos e basófilos. Após reexposição do organismo à proteína alimentar indutora de sensibilização prévia, uma ligação desta a duas moléculas de IgE na superfície celular induz a uma liberação de mediadores vasoativos. Como resultado, são deflagrados os sintomas de hipersensibilidade imediata, que podem aparecer em minutos até duas horas do contato com o alimento, afetando vários órgãos e sistemas (SAMPSON, 2016; TORDESILLAS et al., 2017). As reações não-IgE mediadas têm mecanismos imunológicos menos esclarecidos, mas estudos sugerem que acontecem graças à ação das IgGs e das células (linfócitos) T. Resultam em vários fenótipos clínicos, com sintomas mais tardios (horas a dias após a exposição ao alimento), raramente fatais. Já as reações mistas têm manifestações decorrentes de mecanismos mediados por IgE, com participação de linfócitos T. No trato gastrointestinal, costuma envolver infiltrado celular, na maioria das vezes com grande número de eosinófilos. Compreende, portanto, um grupo específico de doenças (SAMPSON, 2016).

## 2.12 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas são dependentes do mecanismo imunológico envolvido. Reações IgE mediadas podem apresentar-se com alterações na pele (rash eritematoso, urticária, angioedema), no trato gastrointestinal (edema e prurido em lábios, prurido em garganta, dor abdominal, náusea, vômito ou diarreia), no trato respiratório alto (hiperemia conjuntival, prurido ocular, edema periorbital, obstrução nasal, rinorreia, espirros, tosse, estridor) ou baixo (dispneia, sibilância) e manifestações sistêmicas, encontradas nos casos de anafilaxia.

As reações não-IgE mediadas costumam apresentar-se com sintomas predominantemente gastrointestinais (GONÇALVES L et al., 2016). Se houver comprometimento da porção final do intestino pode haver sangramento vermelho vivo, se há mais comprometimento colônico, pode haver mais diarreia, já comprometimento do intestino delgado leva a síndromes disabsortivas. Nos casos de comprometimento mais alto do trato gastrointestinal, como em estômago e esôfago, predominam diarreias e vômitos. Alguns casos apresentam associação importante com dermatite atópica. Outra forma de alergia alimentar mediada por células é a dermatite herpetiforme, com manifestação cutânea de eczema pruriginoso, que pode evoluir para pequenas vesículas (GUSHKEN et al., 2004). A manifestação respiratória deste tipo de alergia alimentar é a síndrome de Heiner (hemossiderose pulmonar desencadeada por ingestão de alimentos). Esta síndrome se manifesta com *deficit* de crescimento, infiltrado pulmonar e anemia ferropriva, geralmente decorrentes do consumo de leite de vaca.

As formas mistas têm manifestações clínicas que variam conforme o tipo de acometimento. Na esofagite eosinofílica, observamos em crianças vômitos, regurgitação e recusa alimentar, além de dores abdominais e queimação retroesternal. Na gastroenterite eosinofílica, predominam os seguintes sintomas: diarreia (com ou sem sangue), dor abdominal e perda de peso (ATKINS, 2009).

### 2.13 TESTE CUTÂNEO DE HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATA (*SKIN PRICK TEST*)

O teste cutâneo de hipersensibilidade imediata é realizado com aplicação do alérgeno através de punção na face anterior do antebraço do paciente. O resultado do teste é positivo quando no local forma-se uma pápula com diâmetro superior ao do controle negativo em 3 mm ou mais identificando, pois, a presença de IgE específica contra aquele antígeno (SOLÉ et al., 2012; CHAUVEAU et al., 2016). Uma variação do teste cutâneo é a utilização dos alimentos *in natura*, como frutas e vegetais frescos para a punção, em vez do extrato, sendo tal método denominado *prick to prick* (HILL et al., 2004; GUPTA et al., 2018).

#### 2.14 DOSAGEM DE IgE SÉRICA ESPECÍFICA

A avaliação *in vitro* dos níveis séricos de IgE específica para cada alimento suspeito pode ser feita por IMMUNOCAP, utilizando-se pequena amostra de sangue venoso do paciente. Os resultados encontrados com esses métodos devem ser correlacionados com a história clínica do paciente (CASTRO, 2010).

Vários estudos têm demonstrado discordância entre os resultados do SPT e da dosagem sérica de IgE específica nos pacientes com suspeita clínica de atopia. Uma forte associação entre esses métodos é relatada em crianças na idade de 6 anos quando utiliza-se pontos de corte para uma dosagem de IgE sérica superiores a 0,7 UI/ml (CHAUVEAU et al., 2016). A discordância entre os testes se deve a vários fatores, entre eles os diferentes métodos para a obtenção dos resultados, entretanto alguns autores sugerem que tal fato se deva a diferenças entre as respostas imunes que ocorrem na pele e no sangue (SCHOOS et al., 2015). O ponto de corte normalmente utilizado para a dosagem sérica de IgE específica é de 0.35 IU/ml (LAM R, 2008), sendo correlacionado, na maioria dos estudos de prevalência em alergia alimentar, à história clínica, como complementar ao *skin prick test*.

## 2.15 TESTE DE PROVOCAÇÃO ORAL (TPO)

No que concerne ao TPO, sua realização pode ocorrer de forma aberta ou fechada (simples cego ou duplo cego). Na forma aberta, o alimento é oferecido com conhecimento dos pais e profissionais de saúde, sendo o método mais empregado na prática clínica e indicado para crianças menores de 3 anos, pela Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica. Na forma fechada, pode dividir-se em simples cego, com ou sem placebo, quando apenas o médico tem conhecimento de que o alimento esteja sendo administrado e duplo cego placebo controlado (atual padrão ouro para o diagnóstico de alergia alimentar), quando o médico, o paciente e a família não sabem qual o alimento que está sendo ofertado.

A realização do TPO requer a presença de um médico e deve ocorrer em ambiente hospitalar. O alimento suspeito deve ser oferecido com doses aumentadas progressivamente, havendo várias propostas referentes às doses utilizadas (GUSHKEN et al., 2013). Nos testes abertos, o paciente deve permanecer em observação por 2 horas após a última ingestão do alimento, para a identificação de sintomas imediatos. Orientações devem ser fornecidas quando o paciente for liberado, para a notificação de sintomas tardios (FIOCCHI, 2010).

### **3 PERGUNTA CONDUTORA DO ESTUDO**

Qual a prevalência de alergia alimentar em pré-escolares no município de Limoeiro-PE?

## 4 OBJETIVOS

### 4.1

- Determinar a prevalência de alergia alimentar referida em pré-escolares de ambos os sexos no município de Limoeiro-PE, no ano de 2019.

### 4.2

- Verificar a frequência de alergia alimentar confirmada em crianças com alergia alimentar referida.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo transversal (de prevalência), com uso de questionário de triagem (Q1) e questionário confirmatório (Q2). Esse desenho foi escolhido por estimar medidas de prevalência de doenças a partir de amostras populacionais. Em fase posterior aos questionários, confirmação através de métodos diagnósticos (teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, IgE específica e teste de provocação oral), da presença de alergia alimentar.

### 5.2 DESCRIÇÃO DOS INSTRUMENTOS DE COLETA (QUESTIONÁRIOS 1 E 2)

Para este estudo, foram utilizados um questionário de triagem (Q1) e um questionário detalhado (Q2) no momento da coleta de dados. O objetivo do uso de um questionário de triagem, que é curto, direto e autoaplicável foi facilitar a operacionalização, haja vista o número de participantes e o desenho do estudo.

O questionário de triagem (ANEXO A) foi previamente formulado e utilizado em estudo português para triagem de reação adversa a alimentos em indivíduos da faixa etária pré-escolar e escolar (JORGE A et al, 2017), tendo sido adaptado para uso neste estudo. As alterações realizadas foram pontuais e não modificaram a estrutura geral do questionário. A palavra morada foi substituída por endereço, haja vista esta ser de uso mais comum no Brasil. Já o termo entrevistado foi substituído por cuidador. O item “seguido em consulta de pediatria” foi excluído, por não fazer parte dos objetivos desta pesquisa. É de simples compreensão, pequeno e

autoaplicável, contendo espaços para preenchimento de dados para identificação da criança e dados demográficos da família, como nome da criança, idade, data de nascimento, ordem de nascimento (caso tenha irmãos), endereço, sexo e responsável pela criança (esta de múltipla escolha – “pai, mãe, outros”), além de duas questões específicas e diretas sendo a primeira de múltipla escolha questionando se já houve reação a algum alimento e a segunda do tipo misto, para identificar qual alimento envolvido, em caso de resposta positiva (ter marcado “sim”) na primeira questão.

O questionário 2 (Anexo B), mais detalhado, desenvolvido com reprodutibilidade e validação de face (esta realizada por três alergistas e três gastroenterologistas pediátricos na Universidade Federal de Pernambuco, em 2006) e elaborado para a identificação de reação adversa a alimento em pré-escolares, foi utilizado para melhor caracterizar as reações (LYRA et al., 2013). Possui 18 perguntas gerais acerca de reação após exposição a alimentos, caracterização dessas reações quanto a tempo de início dos sintomas após o contato com o alimento, sintomas, reprodutibilidade dos sintomas, além de questões acerca de antecedentes de atopia na criança e em parentes de primeiro grau. Tal questionário foi elaborado para aplicação pelo entrevistador, com duração aproximada de cinco minutos.

### 5.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A fase de aplicação dos questionários de triagem foi realizada em 10 escolas públicas municipais e creches da zona urbana do município de Limoeiro-PE. O período para a coleta dos dados foi de 3 meses, no primeiro semestre do ano de 2019. Também foram aplicados questionários (Q1) nas ruas do mesmo município, de forma complementar à pesquisa nas escolas, no mesmo período, com o objetivo de recrutar maior número de participantes, a fim de ser lograda uma amostra significativa da população. Já o questionário detalhado (Q2), foi aplicado nas escolas, em sala silenciosa e individualizada previamente separada. Para aqueles

entrevistados nas ruas durante a fase do questionário de triagem, o Q2 foi aplicado nas respectivas residências, cujos endereços foram fornecidos no preenchimento do Q1.

A fase de realização de testes diagnósticos ocorreu posteriormente à utilização dos questionários (Q1 e Q2), no Hospital das Clínicas da UFPE, hospital referência em atendimentos especializados localizado na zona urbana de Recife-PE. O período desta fase foi de 1 mês, no segundo semestre do ano de 2019.

Limoeiro é uma cidade com 56.140 habitantes - IBGE em 2017 - localizada no Agreste Setentrional do Estado de Pernambuco, a 72 km do Marco Zero da cidade do Recife, capital do Estado. Tem acesso à capital através das vias principais BR 408 e BR 101. O tempo estimado de trânsito em condições normais a partir da UFPE para o centro da cidade de Limoeiro é de cerca de 1 hora, com veículo automotivo de passeio.

Contato prévio foi realizado com gestores da Prefeitura Municipal de Limoeiro e da Secretaria de Educação do Município, o vice-prefeito e o secretário de educação, respectivamente, que demonstraram apoio à realização da pesquisa na cidade. Uma carta de anuência (Apêndice D) foi entregue pela Prefeitura do Município, visando a autorização formal para a execução da pesquisa. Uma carta informativa (Apêndice E) foi enviada a cada uma das 10 escolas/creches participantes, bem como o procedimento a ser realizado foi explicado aos gestores de tais instituições.

#### 5.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Crianças de 2 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias residentes na cidade de Limoeiro-PE, sem distinção de sexo, condição socioeconômica ou costumes familiares.

## 5.5 AMOSTRAGEM

O tamanho amostral mínimo foi determinado a partir da população com a faixa etária de interesse residente no município, que totaliza 2.946 crianças, considerando as zonas urbana e rural.

O tamanho amostral estimado para se obter um nível de confiança de 95%, aceitando-se uma margem de erro de 5% e considerando-se uma prevalência de alergia alimentar esperada de 6% (a partir de dados prévios da literatura) (SAMPSON H, 2018), foi de 340 crianças.

## 5.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas neste estudo crianças que preencheram os seguintes critérios:

- Estarem na faixa etária de 2 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias;
- Residirem na zona urbana do município de Limoeiro-PE;

## 5.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Foram excluídas as crianças que não tinham cuidador principal maior de 18 anos para responder aos questionários.

## 5.8 ASPECTOS ÉTICOS

Antes de ser iniciada a coleta de dados, o protocolo de pesquisa deste trabalho foi encaminhado para análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco (CEP), de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovado em 22/02/2019 (CAAE: 04111218.2.0000.5208).

Aqueles que concordaram em participar do estudo, preencheram o questionário e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice C), ficando com uma via e devolvendo outra via ao pesquisador junto ao questionário. O termo foi redigido em linguagem simples e direta, visando explicar de forma sucinta o objetivo da pesquisa, bem como os riscos dos procedimentos a serem realizados. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pasta de arquivos e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço Rua Major João Ribeiro Pinheiro, número 245, Edifício Varsóvia, Apartamento 310, Bairro Várzea, Recife-PE, CEP – 50.740-170, pelo período mínimo de 5 anos.

Os participantes da pesquisa com diagnóstico confirmado de alergia alimentar foram encaminhados para acompanhamento no ambulatório de alergologia e imunologia pediátrica do Hospital das Clínicas – UFPE.

## 5.9 VARIÁVEIS CLÍNICAS: DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO

Quadro 1 – Variáveis clínicas, definições, apresentação da variável e categorização.

Condição Clínica	Definição	Classificação	Apresentação da Variável	Categorização
<b>Ausência de reação</b>	Ausência de efeito adverso à	Casos com Q1 negativo.	Sim	qualitativa, dicotômica

<b>adversa a alimento ou alergia alimentar</b>	saúde advindo de exposição a determinado alimento		OU Não	
<b>Alergia alimentar relatada</b>	Relato de efeito adverso à saúde após exposição de determinado alimento.	Casos com Q1 positivo.	Sim OU Não	qualitativa, dicotômica
<b>Sensibilização ao alimento</b>	Reação exacerbada do sistema imune com produção aumentada de IgE após contato determinado alimento	Caso com Q1 e Q2 positivos, sem história de reexposição ao alimento e TPO negativo, mas presença de hipersensibilidade cutânea imediata (ou IgE sérica específica >0.3 UI/ml)	Sim OU Não	qualitativa, dicotômica
<b>Alergia Alimentar não IgE mediada</b>	Um efeito adverso à saúde advindo de uma resposta imune	Casos com Q 1 e Q2 positivos e reprodutibilidade dos sintomas (por história de reexposição ou após realização de TPO) e ausência de hipersensibilidade cutânea imediata (ou IgE sérica específica < 0.3 UI/ml)	Sim OU Não	qualitativa, dicotômica
<b>Alergia alimentar IgE mediada</b>	Um efeito adverso à saúde advindo de uma resposta imune específica IgE mediada que	Casos com Q1 e Q2 positivos e reprodutibilidade dos sintomas (por história de reexposição ou	Sim OU Não	Qualitativa, dicotômica

	apresenta reprodutibilidade após a exposição a determinado alimento	após realização de TPO) e presença de hipersensibilidade cutânea imediata (ou IgE sérica específica > 0.3 UI/ml)		
--	---	--	--	--

Fonte: O autor, 2019.

## 5.10 VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS

Variáveis relativas a:

- Idade
- Sexo
- Ordem de nascimento

Quadro 2 – Variáveis epidemiológicas, definições, apresentação da variável e categorização.

<b>Variável</b>	<b>Definição</b>	<b>Apresentação da variável</b>	<b>Categorização</b>
Idade	Idade do participante no momento do recrutamento em anos	2 a 3 anos; <sup>1</sup> 4 a 5 anos; <sup>2</sup>	Qualitativa, ordinal
Sexo	Autoexplicativa	Masculino; Feminino.	Qualitativa, dicotômica
Ordem de nascimento	Autoexplicativa	Primeiro filho; outro.	Qualitativa, ordinal

<sup>1</sup> 2 anos completos a 3 anos, 11 meses e 29 dias.

<sup>2</sup> 4 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

Fonte: O autor, 2019.

## 5.11 OPERACIONALIZAÇÃO

### 5.11.1 Questionário de triagem

Um mês antes da entrega do questionário de triagem em duas páginas (Anexo A) aos responsáveis pelas crianças selecionadas para o estudo, uma carta explicativa simples foi entregue a estes (por meio dos professores) ao final do turno das aulas (Apêndice E) para informar sobre a realização da pesquisa. No período da coleta dos dados, foram entregues os questionários de triagem nas escolas e estes repassados aos pais, também ao final do turno de aulas, juntamente com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C). Dois dias após a entrega dos questionários, estes foram recolhidos nas escolas, juntamente com o TCLE assinado.

Durante a operacionalização desta etapa, observou-se a contabilização parcial do número de questionários devolvidos, que estava aquém do pretendido, optando-se pela entrega de questionários de triagem nas ruas do município a cuidadores de pré-escolares que não haviam participado nas escolas. A escolha destes participantes foi aleatória, direcionada a pessoas que estivessem transitando com crianças pelas ruas do centro da cidade. Dentre aquelas convidadas diretamente pelo pesquisador a participar, nos casos em que foram preenchidos os critérios de inclusão e cujas crianças não tinham participado anteriormente nas escolas, foram realizados (pelos próprios cuidadores que aceitaram a participação) o preenchimento do questionário de triagem e a assinatura do TCLE, com devolução imediata.

### 5.11.2 Questionário detalhado

Dentre os questionários de triagem respondidos, quando houve resposta positiva (“sim”) para a questão A e a identificação de um ou mais alimentos na questão B, os participantes da pesquisa foram convidados, em momento posterior, a responderem a um questionário detalhado (Anexo B). A busca por esses indivíduos foi nominal e direcionada, nas escolas nos quais estão matriculados, ou através dos endereços residenciais fornecidos pelos participantes selecionados fora do ambiente das escolas. As perguntas foram feitas diretamente para os pais ou cuidadores e anotadas pelo pesquisador. A duração da entrevista foi de cerca de 5 minutos. Revisita às residências/escolas foram realizadas nos casos em que os cuidadores não foram encontrados na primeira busca. Nos casos de os cuidadores não terem sido encontrados na segunda visita, o caso foi considerado como perda.

### 5.11.3 Teste Cutâneo de Hipersensibilidade Imediata

Quando o formulário confirmatório resultar positivo para presença de reação adversa a alimento (ou seja, com confirmação de reação adversa a alimento na questão “A” e identificação do mesmo alimento referido no questionário de triagem na questão “B”), serão realizados *Skin Prick Test* (SPT) ou dosagem sérica de IgE específica para o alimento envolvido, nos casos de contraindicação para a realização do SPT. O teste seria realizado em ambiente ambulatorial, no Hospital das Clínicas, em Recife-PE, pelo pesquisador (médico), havendo disponibilidade de medicamentos e materiais para uso em eventuais eventos clínicos adversos, como corticoides, anti-histamínicos, adrenalina 1:1000, solução fisiológica 0,9%, oxímetro de pulso e material para intubação.

Para a execução do SPT serão utilizados extratos de frações do leite de vaca, do ovo, amendoim ou camarão (ou alimentos *in natura*, para a realização do *Prick to Prick*, nos casos de

extrato indisponível). Serão realizadas punções na face anterior do antebraço, sobre as gotículas de cada alérgeno, com o uso de lancetas. Houve um controle positivo com histamina e um controle negativo, com solução salina. As gotas distanciaram entre si no mínimo 3 cm. A leitura será realizada após 15 minutos da punção, sendo considerados positivos os diâmetros médios de pápula 3 mm maiores que o do controle negativo (HEINZERLING et al., 2013; WARRINGTON, McPHILIPPS, 1996). Para a realização do procedimento, algumas medicações serão descontinuadas (anti-histamínicos por no mínimo 10 dias, corticoide oral com dose equivalente de prednisolona <50mg por 3 dias e corticoides tópicos – apenas se utilizados no local de aplicação – por 2 semanas).

O procedimento será realizado na ausência de infecção ativa, febre ou outras reações inflamatórias. Em casos de dermatografismo, não será realizado, devido à possibilidade de falsos positivos (HEINZERLING, L et al., 2013; SCHNYDER et al., 1998).

#### **5.11.4 Dosagem de IgE específica**

Nos casos de contraindicação para a realização do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, outro método para determinar o grau de sensibilização prévia a ser utilizado na pesquisa, de forma complementar, será a dosagem de IgE específica. Por esse método, o alérgeno de interesse no estudo reage com a IgE presente em amostra de 4 ml de soro coletada por profissional de enfermagem. Cada amostra de sangue colhida deverá ser armazenada em temperatura de 2-8°C, até a realização do teste, *in vitro*. O método de escolha para análise laboratorial será o ImmunoCAP®, que consiste em um imunoensaio de fase sólida, baseado em *microarray*, para a determinação semiquantitativa da IgE específica de 112 componentes moleculares alergênicos, naturais ou recombinantes, de 51 diferentes origens. O valor de referência normalmente utilizado para o teste como ponto de corte em pesquisa para todas as idades e ambos os sexos é de < 0.35 IU/ml (LAM R, 2008), sendo este o valor proposto para este

estudo (FILHO, 2018). Quando indicada a coleta de IgE específica, será feita a definição dos determinantes antigênicos, como por exemplo na alergia à proteína do leite de vaca.

#### 5.11.5 Teste de Provocação Oral

Para pré-escolares com alergia alimentar referida identificados pelo questionário 2, foi realizado convite para a coleta de sangue para dosagem de IgE total/IgE específica para o alimento relatado, além do teste cutâneo. Em casos de teste positivo, os participantes serão convidados à realização de teste de provocação oral, para a confirmação, ou não, de alergia alimentar. Por recomendação, para a faixa etária em estudo, seria indicado o teste de provocação oral aberto, conforme orientação da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (BINDSLEV-JENSEN, 2004).

Caso houvessem crianças com evidência de sensibilização (por SPT+ ou IgE sérica específica) e com risco de reação grave, como reação anafilática, o TPO não será indicado.

O local escolhido para a realização dos TPO foi o Hospital das Clínicas da UFPE, haja vista a necessidade de estrutura para atendimento de raros casos de reação anafilática durante o teste. Medicamentos e materiais para uso, se necessário, como oxímetro de pulso, material para intubação e adrenalina (1:1000) estarão disponíveis. A criança que se recusasse ao consumo do alimento será excluída do estudo. Alguns critérios são condicionais para a realização do TPO: ausência do consumo do alimento nas duas semanas anteriores; ausência de uso de anti-histamínico por dez dias; presença de acompanhante com idade superior a 18 anos; equipamentos e medicações necessárias para tratamento de reações graves disponíveis; jejum de 6 horas; ausência de sinais e sintomas que comprometam a interpretação do teste – febre, dor, vômitos, diarreia, sintomas respiratórios agudos, *rash* cutâneo; e ausência de condições que o contraindiquem (anafilaxia nos 2 anos anteriores e asma não controlada).

Para a realização do TPO, os alimentos serão oferecidos de forma progressiva *in natura* a cada 15 minutos, conforme aceitação da criança (GUSHKEN et al., 2013). Os alimentos serão

pesados em balança calibrada com certificação do INMETRO. As crianças permanecerão em observação hospitalar por 2 horas a fim de serem identificados sintomas imediatos, sendo após, liberadas para domicílio com orientação para os responsáveis acerca da observação de sintomas tardios e contato com o pesquisador, caso estes apareçam (FIOCCHI, 2010). Utensílios domésticos, como pratos e talheres de uso habitual, serão permitidos, a fim de serem minimizadas as recusas à ingestão do alimento.

Na interpretação do TPO, são considerados sintomas objetivos e subjetivos. São considerados sintomas objetivos: urticária, eritema, palidez, angioedema, tosse e/ou sibilância, estridor laríngeo, alteração da voz, coriza, espirros repetitivos, obstrução nasal, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, vômitos, diarreia e anafilaxia. Entre os sintomas subjetivos temos prurido sem lesão de pele aparente, dor abdominal e náusea, disfagia, sensação de obstrução respiratória, dispneia, alterações do comportamento, prostração, cefaleia ou recusa em ingerir o alimento. Já entre as crianças que ainda não falam, as pistas para o início de uma reação costumam ser sinais sutis, como prurido em orelha, fricção na língua, arranhões no pescoço ou mudança no comportamento, hipoatividade ou irritabilidade.

O aparecimento de sintomas objetivos indica positividade do TPO, determinando sua suspensão imediata. Quanto aos sintomas subjetivos, sua presença antes da terceira dose do alimento oferecido acarretará em aumento do tempo para ser oferecida a próxima dose, com o objetivo de se observar a resolução dos sintomas. Caso não se resolvam, o TPO será interrompido e considerado positivo. Sintomas subjetivos surgidos após a terceira dose do alimento indicam suspensão do TPO, considerado positivo.

#### **5.11.6 Tabulação de dados**

A contabilização dos dados se deu por dupla entrada. O programa de computador EPI INFO versão 7.2.2.6 foi utilizado para organização e armazenamento de dados.

Para o questionário de triagem, os dados foram categorizados de forma que permitisse realização de análises bivariadas, tendo sido atribuídos números (0 ou 1) para inserção na tabela:

- Idade\* - 2 anos completos a 3 anos, 11 meses e 29 dias (número 0);  
- 4 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias (número 1).

\* Para a variável idade, a tabulação inicial ocorreu com a separação em quatro grupos (2, 3, 4 e 5 anos – números 0, 1, 2 e 3, respectivamente) para que fosse possível calcular média e mediana, sendo posteriormente separada em dois grupos, como as demais variáveis.

- Sexo - masculino (número 0);  
- feminino (número 1).
- Ordem de nascimento - primeiro filho (número 0);  
- outro (número 1).
- Reação a algum alimento \* - “sim” (número 0);  
- “não/não sabe” (número 1)

\* Para a variável reação a algum alimento, foram definidas 3 categorias (sim, não e não sabe – números 0, 1 e 2, respectivamente) e posteriormente a tabela foi reorganizada em duas categorias, como exposto acima, para representar questionários positivos *versus* questionários negativos.

- Cuidador – Pai (número 0);  
- Mãe (número 1);  
- Outro (número 2).

A segunda questão do questionário de triagem será categorizada de acordo com as respostas que surgirem, haja vista não ter sido limitado o número de possíveis alimentos envolvidos.

Em relação ao questionário detalhado, a tabulação ocorreu com a digitalização das respostas “sim” – número 0 e “não” – número 1, para a questão “A”. Para os questionários detalhados que tiverem resposta “não” na questão “A”, as demais questões serão computadas como “não se aplica” - número 2. No caso de questionários com respostas positivas para a questão ‘A’, serão digitalizadas as demais respostas como sendo “sim” - número 0, “não” - 1 e “sem informação” - número 3. As questões “B”, “D”, “F”, “G”, “J”, “L”, “O” e “P” tiveram

espaço para respostas por extenso, as quais serão digitalizadas quando presentes. A questão “I” apresenta 5 opções de resposta, tendo sido tabulada com os números 0, 1, 2, 3 e 4.

#### **5.11.7 Análise dos dados**

O programa de computador EPI INFO versão 7.2.2.6 foi utilizado no armazenamento de dados. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY).

As distribuições das frequências das variáveis estudadas foram obtidas, além das prevalências e os Intervalos de Confiança (IC 95%) das reações adversas a alimento e alergia alimentar. As diferenças de proporções foram analisadas através do teste do  $\chi^2$  corrigido por Yates e do teste exato de Fisher, aceitando-se como significante um  $p < 0,05$ . As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY).

#### **5.12 Riscos**

Risco de constrangimento ao responder às perguntas do questionário e do formulário detalhado, que foi minimizado pela realização de entrevista em ambiente reservado. Risco de reação anafilática durante a realização do teste cutâneo de hipersensibilidade e do teste de provocação oral, que será minimizado pela presença do médico pesquisador, para interrupção dos testes prontamente após a identificação de sintomas e realização de intervenção (medicamentosa ou procedimental) se necessário.

### **5.13 Benefícios**

Conhecimento da prevalência de alergia alimentar na faixa etária proposta para a população do local do estudo, possibilitando a elaboração de políticas públicas para o fornecimento de fórmulas alimentares específicas e atendimento direcionado, evitando agravos nutricionais. Acesso aos participantes com positividade dos testes diagnósticos ao ambulatório de Alergologia Pediátrica do Hospital das Clínicas - UFPE, com acompanhamento, se necessário.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS

Foi levantado junto ao Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE) o total de crianças na faixa etária pré-escolar em Limoeiro-PE no ano de 2019, totalizando 2.946. O tamanho da amostra estimado para ser obtido um nível de confiança de 95%, sendo aceita uma margem de erro de 5% e considerando a prevalência de alergia alimentar esperada de 6% (SAMPSON, 2018) esperada foi de 340 crianças.

Foi obtido com a Secretaria Municipal de Educação de Limoeiro, Pernambuco, Brasil, o número de crianças com 2 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias matriculadas em creches e escolas da zona urbana pertencentes à rede municipal de ensino, totalizando 619 crianças

Posteriormente, questionários de triagem foram entregues nas escolas e creches para a totalidade das crianças. Destes, 261 (42,16%) foram corretamente preenchidos e devolvidos pelos cuidadores, dos quais, 29 (11,11%) responderam positivamente à questão sobre reação a alimento.

Para ser atingido o número de participantes preconizado para o tamanho amostral, a investigação foi complementada com questionários preenchidos fora das instituições (escolas e creches), que totalizaram 151, dos quais 18 (11,92%) responderam positivamente à questão sobre reação a alimento.

Assim, do total de 770 questionários entregues, 412 foram preenchidos e devolvidos (53,51%). Destes, 47 (11,41%) responderam positivamente à questão A (sobre reação adversa a alimento ou bebida), 320 (77,70%) responderam não e 45 não souberam informar (10,9%), totalizando 365 (88,59%) respostas negativas à questão. Com o objetivo de caracterizar a amostra estudada, são apresentadas na tabela 1 as frequências absolutas (n) e relativas (%) das seguintes variáveis: sexo, idade, ordem do nascimento, cuidador e alergia alimentar relatada.

Para a variável quantitativa idade foram utilizadas médias e medianas para resumir as informações, e desvios-padrão, mínimo e máximo para indicar a variabilidade dos dados. A idade média dos pesquisados foi de 3.6 anos (DP = 1.1), mediana de 4, variando de 2 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias. A frequência dos dois grupos etários (distribuídos em anos) tabulados é mostrada na tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos da população estudada.

<b>Perfil</b>	<b>N = 412</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	206 (50.0%)
Masculino	206 (50.0%)
<b>Idade (anos)</b>	
Dois – Três <sup>1</sup>	187 (45,39%)
Quatro – Cinco <sup>2</sup>	225 (54,51%)
<b>Ordem Nascimento (n = 400)</b>	
Primeiro	196 (49.0%)
Outro	204 (51%)
<b>Cuidador (n = 409)</b>	
Pai	21 (5.1%)
Mãe	365 (89.2%)
Outro	23 (5.6%)
<b>Alergia Alimentar Relatada</b>	
Sim	47 (11.4%)
Não/Não Sabe	365 (88,6%)

Recife, 2019.

<sup>1</sup> 2 anos completos a 3 anos, 11 meses e 29 dias.

<sup>2</sup> 4 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

Fonte: O autor, 2019.

Para comparar as distribuições de frequência das variáveis qualitativas entre os grupos com e sem alergia relatada foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson. Valores de  $p < 0,05$  indicam que existe associação estatisticamente significativa. Os grupos com resultados positivos e negativos no questionário de triagem foram comparados quanto ao sexo, subgrupo etário e ordem de nascimento, como apresentado na tabela 2. A variável cuidador não foi comparada, por não representar objeto de discussão para o presente projeto.

Tabela 2. Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia alimentar relatada.

Variável	Alergia Relatada		P	OR (IC=95%)
	Sim	Não/Não Sabe		
<b>Sexo da Criança</b>				
Feminino	27 (57.4%)	179 (49,0%)	0,278	1,4 (0,75 - 2,59)
Masculino	20 (42.6%)	186 (51,0%)		
Total	47 (100%)	365 (100%)		
<b>Idade da Criança</b>				
Dois – Três	24 (51,1%)	163 (44,7%)	0,406	0,77 (0,42 - 1,42)
Quatro – Cinco	23 (48.9%)	202 (55,3%)		
Total	47 (100%)	365 (100%)		
<b>Ordem de nascimento</b>				
Primeiro	27 (57.4%)	169 (47,9%)	0,218	0,68 (0,36 - 1,25)
Outro	20 (42.6%)	184 (52,1%)		
Total	47 (100%)	353 (100%)		

Fonte: O autor, 2019.

Analisando os resultados da tabela acima, observa-se que para a amostra estudada, não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição das variáveis sexo, idade e ordem de nascimento de acordo com a presença ou ausência de alergia alimentar relatada.

Como parte da amostra (151 participantes) foi recrutada nas ruas da cidade, as mesmas variáveis foram analisadas considerando-se apenas esse grupo, a fim de serem verificadas

possíveis divergências entre ele e a amostra total (412 participantes) advindas de um viés de seleção. Seguem os dados na tabela 3.

Tabela 3. Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia alimentar relatada entre os participantes recrutados nas ruas.

Variável	Alergia Relatada		P	OR (IC=95%)
	Sim	Não/Não Sabe		
<b>Sexo da Criança</b>				
Feminino	12 (66,6%)	66 (49,6%)	0,174	2,00 (0,71 - 5,72)
Masculino	6 (33,3%)	67 (50,4%)		
Total	18 (100%)	133 (100%)		
<b>Idade da Criança</b>				
Dois – Três <sup>1</sup>	6 (33,3%)	67 (50,4%)	0,174	0,49 (0,17 - 1,38)
Quatro – Cinco <sup>2</sup>	12 (66,6%)	66 (49,6%)		
Total	18 (100%)	133 (100%)		
<b>Ordem de nascimento</b>				
Primeiro	12 (66,6%)	87 (65,4%)	0,915	1,05 (0,37 - 3,00)
Outro	6 (33,3%)	46 (34,6%)		
Total	18 (100%)	133 (100%)		

<sup>1</sup> 2 anos completos a 3 anos, 11 meses e 29 dias.

<sup>2</sup> 4 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

Fonte: O autor, 2019.

Apesar de ser verificada nesse subgrupo uma maior prevalência de alergia relatada entre participantes do sexo feminino e com idade de dois a três anos (dados diferentes do grupo que inclui todos os participantes), não houve diferença estatisticamente significante para sustentar essa diferença.

## 6.2 ALIMENTOS ASSOCIADOS À ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS

Com relação aos alimentos identificados ou citados pelos cuidadores, como sendo os causadores da reação adversa/alergia, houve a predominância de camarão, marisco, carne de porco e leite, conforme apresentado na tabela 4. Entre os participantes que identificaram alimento por extenso, na categoria “outro”, 3 (6,4%) relataram reação a chocolate, enquanto apenas 1 (2,1%) referiu alergia a feijão.

Tabela 4. Distribuição de frequência dos alimentos relatados que provocam alergia entre os 47 questionários de triagem positivos.

<b>Alimentos</b>		<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Total</b>
Camarão	N	15	32	47
	%	31.9%	68.1%	100.0%
Marisco	N	15	32	47
	%	31.9%	68.1%	100.0%
Carne porco	N	15	32	47
	%	31.9%	68.1%	100.0%
Frutas <sup>1</sup>	N	8	39	47
	%	17.0%	83.0%	100.0%
Leite	N	7	40	47
	%	14.9%	85.1%	100.0%
Amendoim	N	5	42	47
	%	10.6%	89.4%	100.0%
Soja	N	4	43	47
	%	8.5%	91.5%	100.0%
Trigo	N	2	45	47
	%	4.3%	95.7%	100.0%
Ovo	N	2	45	47
	%	4.3%	95.7%	100.0%
Peixe	N	1	46	47
	%	2.1%	97.9%	100.0%
Legumes	N	-	47	47
	%	-	100.0%	100.0%
Outro	N	4	43	47
	%	8.5%	91.5%	100.0%

<sup>1</sup> Coco (duas respostas), banana, goiaba, abacate, maçã, tomate e açaí.  
Fonte: O autor, 2019.

### 6.3 NÚMERO DE ALÉRGENOS ASSOCIADOS À ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS

Em relação ao número de alimentos associados à alergia alimentar citados pelos cuidadores, foi mais frequente o relato de alergia a três ou mais alimentos, conforme a tabela 5. Para aqueles que apresentaram relato de três ou mais alimentos envolvidos, houve uma associação mais frequente de marisco, carne de porco e camarão, com 10 respostas contendo os três alimentos de forma concomitante (21,28% do total de questionários positivos). Vale destaque para um grupo de 18 participantes que identificaram reação a alimento na pergunta inicial do questionário de triagem, mas descreveram na questão seguinte (questão “B”) aditivos alimentares ou não a responderam.

Tabela 5. Distribuição de frequência da quantidade de alimentos relatados que provocam alergia.

Número de Alimentos		Questionários positivos
1	N	10
	%	21,3%
2	N	3
	%	6,4%
3 ou mais	N	16
	%	34,0%
Não identificou	N	18
	%	38,3%
TOTAL	N	47
	%	100%

Recife, 2019.

Fonte: O autor, 2019.

#### 6.4 ADITIVOS ALIMENTARES

Entre os 18 participantes que não identificaram alimento, 15 responderam à questão “B” do questionário de triagem, tendo 13 identificado corante, 1 “ketchup” e 1 “salgadinho industrializado”, fazendo também provável referência a corantes alimentares. Os outros 3 participantes não responderam à questão “B”. Entre os participantes que cujos cuidadores referiram reações a corantes, foram obtidas as distribuições quanto a sexo, idade e ordem de nascimento em comparação ao que não relataram reações (nem a corantes, nem a alimentos), como apresentadas na tabela 6. Foi encontrada significância estatística para um maior relato de reação a corante em crianças de 3 a 4 anos, para grupo estudado, apesar de grande intervalo de confiança.

Tabela 6. Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia relatada a corante.

Variável	Alergia Relatada a Corante		P	OR (IC=95%)
	Sim	Não/Não Sabe		
<b>Sexo da Criança</b>				
Feminino	7 (46,6%)	179 (49,0%)	0,876	0,90 (0,32 – 2,55)
Masculino	8 (53,4%)	186 (51,0%)		
Total	15 (100%)	365 (100%)		
<b>Idade da Criança</b>				
Dois – Três <sup>1</sup>	12 (80,0%)	163 (44,7%)	<0,05	4,95 (1,37 – 17,86)
Quatro – Cinco <sup>2</sup>	3 (20,0%)	202 (55,3%)		
Total	15 (100%)	365 (100%)		
<b>Ordem de nascimento</b>				
Primeiro	10 (66,6%)	169 (47,9%)	0,121	2,17 (0,72 – 6,50)
Outro	5 (33,3%)	184 (52,1%)		
Total	15 (100%)	353 (100%)		

<sup>1</sup> 2 anos completos a 3 anos, 11 meses e 29 dias.

<sup>2</sup> 4 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

Fonte: O autor, 2019.

## 6.5 PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS APÓS APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DETALHADO

Em segundo momento, os cuidadores foram convidados a responder um formulário detalhado, com preenchimento realizado pelo pesquisador. Dentre os 47 participantes que haviam preenchido “sim” no campo de reação adversa a alimento, apenas 29 identificaram um ou mais alimentos específicos que a teriam desencadeado, tendo sido convidados a participar de entrevista para preenchimento do questionário detalhado. Destes, 22 (75,86%) aceitaram participar desta etapa.

Dos 22 participantes que responderam o questionário detalhado, apenas 4 (18,1%) confirmaram que a criança apresenta reação ao ingerir determinado(s) alimento(s) e tiveram resposta concordante com aquela apresentada no questionário 1, identificando posteriormente os sintomas de forma detalhada. Dentre as 18 crianças com respostas negativas para reações atuais, uma delas apresentou diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) por pediatra com menos de 1 ano de idade, após ter apresentando manchas na pele e prurido cutâneo seguintes à ingestão de fórmulas infantis integrais. Tal criança fez uso de fórmulas com isenção de proteína intacta de leite de vaca e seguiu em acompanhamento médico. Hoje, aos 3 anos de idade, a cuidadora relata ausência de sintomas após ingestão de leite de vaca. Considerando o total de participantes que devolveram o questionário de triagem preenchido, apenas 0,97% apresentaram confirmação através do formulário detalhado.

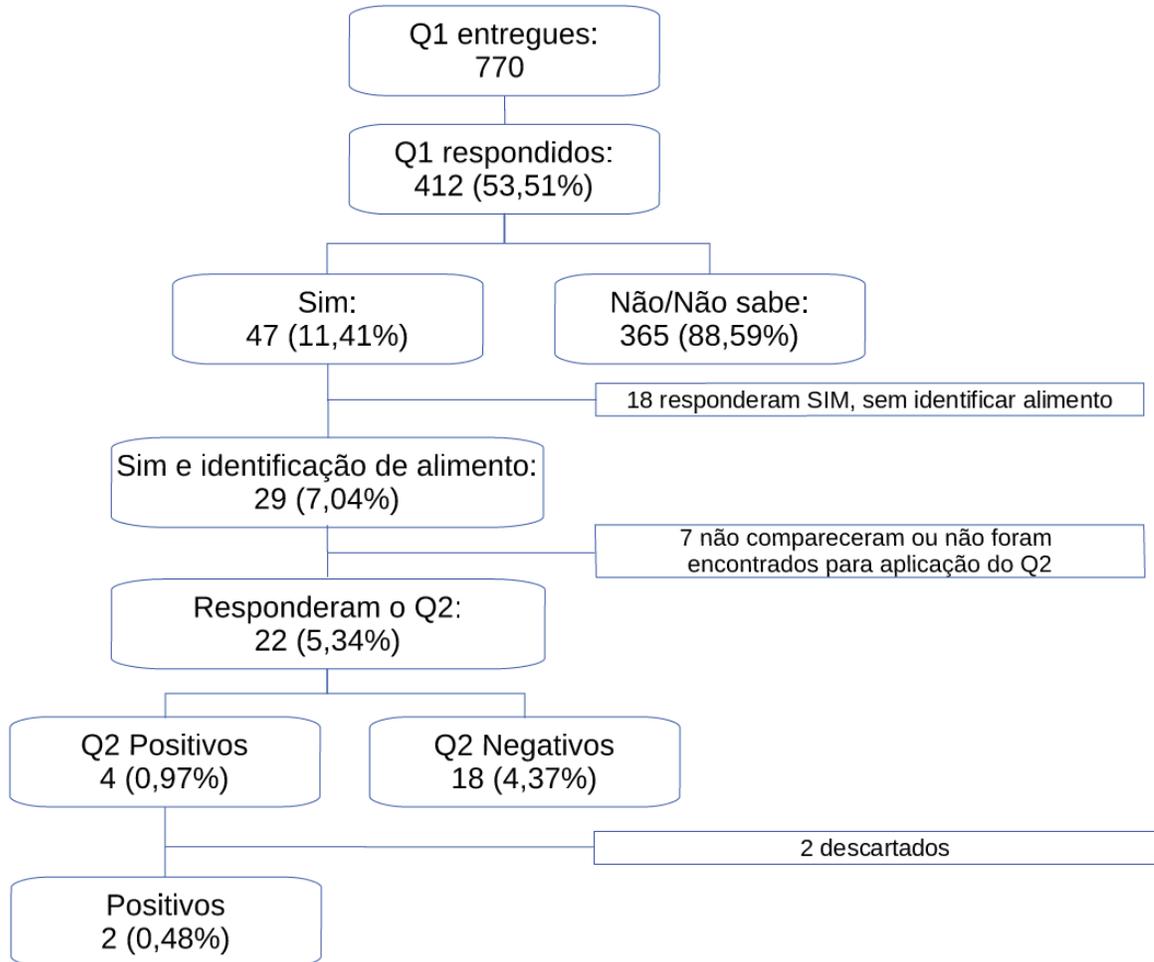
## 6.6 ALIMENTOS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DESCRITOS NA ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS CUIDADORES APÓS A APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO 2

Das quatro crianças cujos cuidadores relataram reação alérgica após ingestão de alimentos, apenas uma apresenta reação a múltiplos alimentos. Outra (JAS) teve diagnóstico de APLV por pediatra com 1 ano de idade, tendo sido prescrita fórmula com isenção de proteína intacta de leite de vaca, com melhora dos sintomas. Cuidadora refere que não manteve uso de fórmula devido ao alto custo e tenta, atualmente, fazer dieta restrita de leite de vaca por conta própria, relatando retorno dos sintomas após exposições acidentais.

As três crianças sem diagnóstico prévio foram convidadas à realização de exames, tendo duas delas participado. Uma, com alergia a múltiplos alimentos (coco, carne de porco, camarão e marisco) realizou pesquisa de IgE específica por IMMUNOCAP para tais alimentos, com resultado negativo ( $<0.1$  KU/L). Outra criança, com relato de reação após ingestão de açaí, realizou *prick to prick* para tal alimento, resultando também em negativo. Para essas duas crianças, foi orientada ingestão desses alimentos, sem novas reações clínicas, sendo consideradas como casos descartados. Um fluxograma detalhado dos dados coletados é apresentado na figura 1.

Apesar de a realização de TPO ter sido intenção da pesquisa, no decorrer da coleta, haja vista a baixa prevalência de alergia alimentar relatada e à ausência de evidências de produção de IgE após realização de teste sérico (Immunocap) ou de *prick to prick* entre os participantes da última etapa da coleta, neste estudo foram considerados apenas os achados de testes abertos ou de relatos de exposição inadvertida pelos familiares.

Figura 1. Fluxograma geral dos resultados.



Fonte: O autor, 2019.

Quadro 3. Pré-escolares com provável alergia alimentar e respectivos alimentos relacionados, tempo de início de sintomas e história de provocação acidental.

<b>Provável alergia</b>	<b>Alimento</b>	<b>Sintomas clínicos</b>	<b>Tempo após ingestão</b>	<b>Provocação acidental <sup>1</sup></b>	<b>Sintomas após a nova ingestão</b>	<b>Antecedente de atopia</b>	<b>Última reação</b>	<b>IgE específica sérica ou Teste cutâneo de sensibilidade imediata</b>
MBA – 3 anos	Camarão	Sintomas respiratórios; Sintomas cutâneos.	< 2 horas	Não	Não se aplica	Pessoal: asma. Familiar: mãe e pai têm rinite.	> 12 meses	Não realizado
IFL – 4 anos	Açaí	Sintomas cutâneos; Sintomas gastrointestinais.	< 2 horas	Sim	Sim	Pessoal: asma e rinite. Familiar: irmão tem asma.	> 12 meses	Negativo ( <i>prick to prick</i> )
RCS – 3 anos	Camarão; Marisco; Carne de Porco; Coco	Para todos os alimentos: Sintomas cutâneos; Sintomas gastrointestinais.  Apenas para coco: Sintomas gastrointestinais.	Para todos os alimentos: > 2 horas	Apenas para coco: Sim  Para os demais alimentos: Não	Apenas para coco: Sim	Pessoal: asma, rinite e dermatite. Familiar: mãe tem alergia a alimento e na pele.	> 12 meses	Negativo para todos os alimentos (IgE específica)
JAS – 3 anos	Leite	Sintomas gastrointestinais.	> 2 horas	Sim	Sim	Pessoal: ausente. Familiar: ausente.	Há 6 meses.	Não realizado

1 - Provocação acidental: reexposição ao alimento, após o contato inicial, que causou reação.

Fonte: O autor, 2019.

## 7 DISCUSSÃO

### 7.1 ESCOLHA DA POPULAÇÃO E DO LOCAL DE ESTUDO

A escolha de pré-escolares para estudo em pequena cidade do interior do Nordeste remete a alguns aspectos. O primeiro deles é a escassez de dados relativos à prevalência de alergia alimentar nesta faixa etária, em especial nesta região do Brasil, dadas as dificuldades de seleção de amostra e padronização da operacionalização para estes estudos. A partir desta lacuna na literatura, surgiu a oportunidade de realizar esta pesquisa. Outro aspecto importante foi a possibilidade de estabelecer a prevalência de alergia alimentar em pré-escolares em amostra populacional, tanto no que se refere ao recrutamento (há maior número de crianças pré-escolares em relação aos lactentes, para a população em estudo), como a maior probabilidade de alergia alimentar do tipo IgE mediada, entre as crianças pré-escolares com alergia alimentar, cujos sintomas mais sugestivos são explorados pelos questionários utilizados pelo estudo. Além disso, dadas as características próprias dos hábitos alimentares e culturais da região avaliada, a percepção dos problemas de saúde e até mesmo o próprio processo saúde-doença têm aspectos próprios, o que pode implicar em divergências na prevalência de determinadas doenças entre os grandes e pequenos centros urbanos.

Estudar a prevalência de alergia alimentar em uma cidade de pequeno porte é importante, pois, para o planejamento, a dotação de recursos, o manejo e a avaliação da saúde nessas localidades, a partir de suas singularidades, como limitações de cunho socioeconômico e presença

de outras comorbidades (por exemplo, parasitoses e infecção intestinais) (ROUQUAYROL, 2018).

Vale salientar que no pré-escolar, com o desenvolvimento de tolerância imunológica, a prevalência real da doença para esse grupo poderá apresentar uma redução significativa em comparação ao que é relatado para lactentes (BOYANO-MARTÍNEZ et al., 2002; SAVAGE et al., 2007). Esse dado aponta para a real necessidade de se realizar um estudo para essa faixa etária.

A justificativa para a existência de menor número de estudos de prevalência para a faixa etária abordada nesta pesquisa reside, dentre outros fatores, na menor frequência de crianças com queixas sugestivas de alergia alimentar iniciadas a partir do terceiro ano de vida nos consultórios pediátricos, bem como em outras dificuldades inerentes à pesquisa em alergia alimentar, como estudos com metodologias divergentes, com ausência do uso uniformizado de questionários validados, além de discrepâncias quanto aos critérios de triagem e diagnósticos. A escolha dos questionários utilizados nesta pesquisa teve por base o uso prévio em estudos populacionais de ambos os questionários (o de triagem e o detalhado), bem como a validação por especialistas do questionário detalhado (LYRA et al., 2013), visando padronizar os resultados em posteriores publicações. O questionário de triagem foi validado para a língua portuguesa. Para uso no Brasil, sofreu pequenas adaptações, como descrito na sessão “métodos”. Seu uso foi preferido por possibilitar uma comparação direta com dados de pesquisas realizadas em outros países de língua portuguesa utilizando o mesmo instrumento.

A realização de uma etapa com coleta de IgE específica, ou realização de teste cutâneo de hipersensibilidade imediata de crianças com resultado positivo no questionário detalhado teve, pois, o objetivo de aumentar a confiabilidade dos dados encontrados. Essa preocupação com uma avaliação correta advém do fato de que o diagnóstico de alergia alimentar pode ser superestimado caso os critérios para sua investigação não sejam adequados. Muitas crianças são submetidas a restrições alimentares amplas e desnecessárias, que podem culminar em graves prejuízos nutricionais, com consequências no crescimento e no desenvolvimento.

## 7.2 RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES

Entre 619 pré-escolares inicialmente selecionados para o estudo, houve adesão de 261 crianças, após consentimento dos pais, com uma taxa de devolução de 42,16%, considerada dentro da variação encontrada na literatura para questionários escritos (NULTY, 2008). Apesar disso, esse número foi inferior ao esperado para estabelecer uma amostra representativa da população do município, que seria de 340 participantes, considerando nível de confiança de 95% e margem de erro de 5%.

Assim, foi necessário ampliar a estratégia no recrutamento dos participantes durante a coleta dos dados, incluindo na seleção de participantes busca direta de pré-escolares nas ruas da cidade localizadas próximo às escolas e creches participantes. Este foi um modo de adequar o tamanho da amostra, do ponto de vista estatístico, para a população de pré-escolares residentes na cidade (ROTHMAN, GREENLAND, LASH, 2011), elevando o número total de respostas para 412 (entre 770 crianças selecionadas) e aumentando a taxa de devolução dos questionários para 53,51%, tendo em vista que todos os 151 questionários realizados nas ruas foram respondidos e devolvidos de imediato, juntamente com os TCLEs assinados.

## 7.3 PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR RELATADA PELOS PAIS

Do total de 412 questionários de triagem respondidos, a prevalência de respostas positivas para reação a algum alimento foi de 11,41%. Esse percentual é menor que o apontado pela maioria dos estudos com dados de alergia alimentar autorreferida (RONA et al., 2007; GONÇALVES L et al., 2016).

Uma pesquisa realizada com pré-escolares na cidade de Uberlândia-MG identificou na fase de questionários de triagem um percentual de 17,6%, tendo levantado como resultado final, após testes clínicos (IgE específica e TPO), uma prevalência de alergia alimentar de 0,56% entre os participantes (GUIMARÃES, 2014). Outra pesquisa realizada em Lisboa com pré-escolares e fazendo uso apenas de questionários encontrou prevalência de 5,7% (MARQUES, 2015). Um estudo também utilizando questionários realizado no Japão identificou relato de alergia alimentar em apenas 2,8% das crianças sem eczema (MATSUMOTO et al., 2019) valor próximo ao encontrado no Canadá, a partir de dados obtidos de prontuários de crianças atendidas na atenção primária, que foi de 2,56% (SINGER, A, 2020). Diante dos dados apresentados, a prevalência de alergia relatada encontrada no presente estudo é comparável à identificada pela literatura, quando levados em conta estudos envolvendo apenas pré-escolares. É possível que estudos envolvendo de forma concomitante outras faixas de idade, como lactentes, superestimem a prevalência real em crianças de 2 a 5 anos por não divulgar resultados para essa faixa de idade em separado. Apesar de o estudo de Guimarães (2014) ter utilizado o mesmo Q2 da presente pesquisa, o instrumento de triagem foi diferente. Já o estudo de Marques (2015) utilizou outros questionários. Esse dado limita as comparações realizadas entre as pesquisas acima, mas diante da insuficiência de informações sobre o tema, são úteis por trazerem luz ao conteúdo, apresentando dados de regiões diferentes.

Um estudo norte-americano com aplicação de questionários online incluindo a faixa etária pré-escolar encontrou prevalência de alergia alimentar autorreferida de 8% (GUPTA et al., 2011) enquanto estudo europeu multicêntrico identificou 11,9% de prevalência na fase de triagem com questionários (LYONS SA et al 2020), enquanto uma metanálise com 23 estudos selecionados encontrou uma variação na prevalência de 3% a 35% (RONA et al., 2007). Outro estudo apontou

para diferenças significativas entre os países do mundo, com variação de 4,6% na Espanha a 19,1% na Austrália (WOODS et al., 2001). Esses estudos citados incluíram dados da faixa etária pré-escolar. Vale ressaltar que a falta de uniformidade para a confecção de questionários e até mesmo a abordagem aos participantes podem modificar substancialmente o resultado final. Essa grande variabilidade entre os estudos aponta também para uma diferença cultural na percepção de alergia alimentar, além da possibilidade de diferentes prevalências em diferentes regiões.

No tocante aos aspectos culturais, vale destacar que a utilização de um questionário autopreenchido possibilita uma grande diversidade de interpretações, haja vista a multidimensionalidade e a alta complexidade das facetas interculturais da comunicação. Entre os pesquisados pode surgir uma gama de interpretações advindas da análise das perguntas do questionário através de lentes culturais que variam significativamente entre os agrupamentos populacionais. Aspectos como conhecimentos ancestrais, religião e acesso à informação são só alguns dos fatores que depositam influência nas respostas dadas a estes questionários. A construção de alternativas categorizadas possibilitando uma múltipla escolha é uma ferramenta bastante utilizada por pesquisas quantitativas, com bases positivistas, com vistas à possibilidade de melhor acurácia e reprodutibilidade dos resultados, como é o caso do questionário de triagem utilizado por este estudo (MYERS JAMIE, 1995; STEWART NIELD, 2019). Apesar disso, os aspectos culturais permanecem com forte influência nos resultados encontrados por pesquisas quantitativas envolvendo, mesmo que parcialmente, dados de autorrelato.

A região em estudo tem um médio desenvolvimento humano, segundo o IBGE, com IDH 0.663, mais baixo que a média nacional que é de 0,699 (IBGE, 2010). A renda média salarial é de 1,6 salários mínimos, sendo que 45,2% da população vive com até  $\frac{1}{2}$  salário mínimo mensal *per capita* (equivalente a 107 dólares – cotação em março/2020). Essas características específicas da região podem ter tido influência no resultado desta pesquisa, haja vista a possibilidade de prevalência menor de alergia, em comparação a estudos realizados em regiões desenvolvidas. Por ser uma região pobre, a variedade de alimentos ofertados durante a infância também é restrita (ENES, SILVA, 2019), o que pode levar a uma menor exposição das crianças a alimentos que

desencadeiem alergias alimentares. Em adição aos fatores mencionados acima, a região é conhecida por apresentar uma alta prevalência de parasitoses intestinais. Um estudo realizado em outra cidade no interior do Nordeste, com indicadores sociodemográficos semelhantes, com crianças entre 4 e 12 anos, encontrou uma prevalência de parasitoses intestinais superior a 60% (VASCONCELOS et al, 2011). Outro estudo identificou a prevalência de 64,2% de parasitoses intestinais em crianças de 5 a 18 anos na região metropolitana do Recife, próximo à cidade na qual este estudo foi realizado (SANTOS A et al., 2013).

Dentre as hipóteses levantadas para as diferenças regionais na prevalência de alergia alimentar, temos a hipótese da higiene. Esta postula que o fato de a criança entrar em contato com antígenos ambientais comuns em fases mais precoces da vida, inclusive com a presença de parasitoses intestinais, é um dos fatores de proteção para o desenvolvimento de doenças alérgicas, como a alergia alimentar (SICHERER, SAMPSON, 2018). Estudo alemão demonstrou que presença de endotoxinas bacterianas na poeira do colchão de crianças até 5 anos diminui a probabilidade de sensibilização por aeroalérgenos (WEBER J et al., 2015). Estudos experimentais mostram evidências de diminuição da resposta inflamatória patogênica pela colonização intestinal de *Bacterioides fragilis* e outras bactérias comensais (MAZMANIAN SK et al., 2015) além de indução de resposta Th1 pela presença de parasitas nematódeos, com produção de linfócitos T reguladores e posteriormente liberação de interleucina 10 e TGF-beta, que são citocinas antiinflamatórias (CONOR M, FINLAY P, WALSH M, 2014).

#### 7.4 ALERGIA RELATADA *VERSUS* SEXO

A literatura relata maior prevalência de alergia alimentar em crianças do sexo masculino (SICHERER, SAMPSON, 2018). Uma revisão americana que incluiu 591 artigos encontrou maior prevalência no sexo masculino de 0 a 10 anos, evidenciando uma inversão do padrão após a puberdade (CALEB K, VENU G, 2009). Células T, monócitos, mastócitos, e neutrófilos expressam receptores para hormônios sexuais. Andrógenos estimulam uma resposta Th1, com produção de IL-2, enquanto estrógenos e progesterona promovem uma resposta Th2 com produção de IL-4, IL-5, IL-10, e IL-13 (ACKERMAN, L, 2006). A mudança na proporção de alergia alimentar entre os sexos após a puberdade e a polarização do sistema imune causada pelos hormônios sexuais podem explicar a diferença entre os sexos encontrada na literatura. Apesar de amostragem aleatória, este estudo apresentou adesão de 50% das crianças do sexo feminino e 50% do sexo masculino, não tendo havido influência do sexo da criança no resultado final de alergia alimentar relatada após realização de análise bivariada ( $p = 0,278$ ). Tal resultado pode ser decorrente do tamanho da amostra lograda por esta pesquisa.

## 7.5 ALERGIA RELATADA *VERSUS* IDADE

Devido ao fato de os dados da literatura apontarem para uma maior prevalência de alergia alimentar em crianças menores (SALO P et al., 2014; GONÇALVES, L, 2016; SOLÉ et al., 2018), as crianças com e sem alergia alimentar foram divididas em duas faixas etárias (dois a três anos completos e quatro a cinco anos completos) no presente estudo.

Não observou-se associação de maior prevalência de alergia alimentar relatada com o grupo de menor idade. Os motivos para a ausência de associação podem advir do fato de que um número limitado de participantes responderam positivamente à questão de alergia, ou mesmo não

haver diferença na prevalência entre as diferentes idades que compõem a faixa etária pré-escolar para a população em estudo.

## 7.6 ALIMENTOS RELATADOS

Com relação aos alimentos citados no questionário de triagem, houve camarão, marisco e carne de porco, com 15 respostas positivas para cada (3,6% do total de questionários de triagem respondidos), seguidos de frutas (1,9%), leite (1,7%) e amendoim (1,2%). A literatura apresenta dados bastante variáveis. Uma revisão sistemática e metanálise europeia encontrou como mais prevalentes para alergia alimentar relatada em crianças os seguintes alimentos: leite de vaca (6,0%), trigo (3,6%), ovo (2,5%), peixe (2,2%), frutos do mar (1,3%), castanhas (1,3%) e amendoim (0,3%) (NWARU et al., 2014). Vale ressaltar que alimentos distintos costumam ser identificados em cada região, na dependência dos hábitos e percepções culturais locais.

A prevalência de alergia a leite relatada na literatura varia conforme a idade, haja vista o desenvolvimento de tolerância imunológica, que leva a uma diminuição no número de casos à medida que aumenta a idade da população em estudo (SICHERER S, SAMPSON H, 2018; SOLÉ et al., 2018). Em lactentes, a prevalência varia de 2 a 6% na maioria dos estudos, com um percentual de recuperação (ausência dos sintomas após exposição ao leite de vaca) superior a 70% em cinco anos (HOST, A, 2002; GASPAR-MARQUES, J et al., 2014; SICHERER S, SAMPSON H, 2018). Um estudo realizado apenas com a população pré-escolar encontrou prevalência de alergia relatada a leite de vaca de 7,5%, prevalência esta que caiu para apenas 0,21% após realização de teste de provocação oral (GONÇALVES, 2016). O encontro de apenas 1,7% de prevalência de alergia relatada a leite no presente estudo pode decorrer do fato de

54,51% das crianças estudadas apresentarem mais de 4 anos de idade, faixa etária na qual a maior parte das crianças que apresentaram sintomas de APLV já desenvolveram tolerância ao leite de vaca.

A prevalência de alergia relatada a carne de porco na população estudada foi de 3,6%. A literatura aponta para uma variação de 0,6% a 2,6% na prevalência de alergia a carne de porco na população geral, com 2% de positividade no *skin prick test* (BÖHLER E et al, 2001). Na região em que o presente estudo foi realizado, há uma percepção cultural negativa acerca de alimentos como carne de porco. A principal religião praticada na região é o catolicismo (80%), a segunda é a evangélica (11%), ambas com base no Cristianismo (IBGE, 2010) e, segundo estudos, com possível influência do judaísmo em cristãos-novos (ROWLAND, R, 2010). Há um viés religioso muito presente na população local que atribui impureza à carne de porco. Essa rejeição cultural ao alimento pode ter levado ao alto número de respostas positivas, por confusão acerca do conceito de alergia. Esse fato é corroborado pela negação do consumo de carne de porco durante a aplicação do questionário detalhado por vários cuidadores que haviam referido alergia a este alimento no questionário de triagem, o que superestima a real prevalência de alergia a este alimento.

O marisco e o camarão também foram referidos, de forma independente, como causadores de alergia alimentar em 15 participantes (3,6%). A literatura internacional traz uma prevalência de alergia relatada a marisco em crianças de 0,06% no Canadá a 5,5% na França (BEN-SHOSHAN et al, 2010), enquanto que para alergia relatada a camarão há uma variação de 0,1% na Lituânia até prevalências mais elevadas, como 4% em Taiwan e 4,4% na China (WU T et al, 2012; ZENG G-Q et al, 2015; MOONESINGHE, H et al, 2016). Por serem de alta perecibilidade, estão relacionados a frequentes intercorrências infecciosas agudas, fato comumente confundido com alergia, o que leva muitas famílias a evitarem o consumo desses alimentos. O sulfito, aditivo alimentar utilizado no processo de preparação do camarão para armazenamento, também é habitualmente relacionado a reações adversas, o que pode aumentar a impressão de alergia ao camarão (SICHERER, TEUBER, 2004). Além disso, devido à relativa distância do mar, o

consumo de frutos do mar na cidade é mais baixo que em regiões litorâneas do estado de Pernambuco, principalmente em famílias de baixa renda, como as que participaram do estudo, devido aos altos custos. Esses fatores parecem ter contribuído, portanto, para a falsa impressão de alergia alimentar para marisco e camarão neste estudo, com negação do consumo desses alimentos entre os que participaram do questionário detalhado.

Em relação ao baixo número de frutas citadas (oito), vale ressaltar que a alergia a esses alimentos é representada principalmente pelos sintomas da síndrome de alergia oral, que consistem em edema, hiperemia, prurido e sensação de queimação nos lábios, língua, palato e garganta (NOWAK-WEGRZYN, SZAJEWSKA, LACK, 2017). Essa apresentação de alergia alimentar é mais comum em regiões com alta incidência de alergia a pólen, devido à reação imunológica cruzada entre antígenos do pólen e as frutas. Esse fato é incomum na área estudada, haja vista o clima local ser tropical semiúmido, no qual não há definição clara entre as 4 estações climáticas ao longo do ano.

As frutas citadas no presente estudo foram banana, goiaba, abacate, maçã, tomate, açaí e coco (duas vezes). Vale a pena destacar que açaí é uma fruta pouco citada em estudos de alergia alimentar, sendo comum na culinária da região Norte do Brasil. Esse alimento foi introduzido na região Nordeste e teve seu consumo bastante aumentado nos últimos 10 anos. Há uma carência de estudos em humanos envolvendo este alimento, inclusive para definição da prevalência de alergia alimentar, mas uma pesquisa realizada em ratos identificou aparecimento de IgE específica e IgG1 para açaí no soro de animais após exposição gastrointestinal, o que sugere sua inserção no grupo de alérgenos alimentares (OLIVEIRA, M et al, 2013).

Dentre as frutas citadas, a banana e o abacate estão classicamente relacionadas à alergia cruzada com látex (SOLÉ, 2018), enquanto que há relato na literatura de dermatite de contato com goiaba (OBI et al., 2001), sem referências concretas de alergia alimentar até o momento.

## 7.7 NÚMERO DE ALIMENTOS RELATADOS POR QUESTIONÁRIO

Entre os questionários de triagem positivos, 10 (21,3%) cuidadores identificaram apenas um alimento, 3 (6,4%) apontaram dois alimentos e 16 (34%) pontuaram 3 ou mais. Estudos relatam que a maioria dos pacientes apresentam reação a 1 ou 2 alérgenos alimentares, sendo os multissensibilizados a minoria. Um estudo francês com crianças fez uso apenas de questionários de triagem e encontrou 7,1% de alergia referida, sendo que 79,7% destas eram a apenas 1 alimento (RANCÉ; GRANDMOTTET; GRANDJEAN, 2005). Em estudos com crianças apresentando dermatite atópica, rinite alérgica e alergia alimentar concomitantes, o percentual de alergia a múltiplos alimentos eleva-se para mais de 70%, com um percentual de alimentos evitados ainda maior, quando consideradas crianças sem comprovação de alergia alimentar (PARK J, 2010). Esse dado aponta para a importância da comprovação de alergia a alimentos através do teste de provocação oral. O relato de múltiplos alérgenos ocorreu, no presente estudo, mais frequentemente entre aqueles que citaram camarão, carne de porco e marisco no questionário de triagem, ressaltando, como supracitado, a importância da percepção cultural para a análise das respostas. Esse relato de alergia a múltiplos alimentos não foi sustentado após a aplicação dos questionários detalhados, pois destes, entre os positivos, apenas 1 (25%) apresentou relato de alergia a múltiplos alimentos. Esse fato nos remete, pois, à limitação do questionário de triagem em separar reação adversa a alimento e alergia alimentar propriamente dita e à importância dos testes confirmatórios.

## 7.8 ADITIVOS ALIMENTARES

Em 13 questionários de triagem com resposta positiva à questão para alergia alimentar houve identificação (por extenso) apenas de corantes. Além desses, houve um com identificação de “ketchup” e outro de ‘salgadinho industrializado”, fazendo também provável referência a corantes, totalizando 15 questionários. Esses participantes, juntamente com outros 3 que não identificaram alimento, não prosseguiram para a realização do questionário detalhado, pois esses aditivos são frequentemente causadores de reações não alérgicas, não se enquadrando no conceito de alergia alimentar, haja vista a falta de evidências científicas de que possam causar reações alérgicas. Entre os aditivos mais comumente citados pela literatura como causadores de reação adversa temos os sulfitos, o glutamato monossódico, a tartrazina e o vermelho carmim (SOLÉ, 2018).

#### 7.9 ALERGIA RELATADA *VERSUS* ORDEM DE NASCIMENTO

Quanto à ordem de nascimento, alguns estudos demonstraram em seus resultados uma associação positiva entre o fato de o indivíduo ser primogênito e o desenvolvimento de doenças alérgicas (DEVEREUX, BARKER, SEATON, 2002; KUSCHNIR, ALVES DA CUNHA, 2007; KARMAUS, ARSHAD, MATTES, 2011). Dois mecanismos são propostos para tentar explicar o fenômeno observado. Um deles se baseia na hipótese da higiene e propõe que os filhos nascidos após o primogênito são expostos precocemente a patógenos, pela presença do irmão mais velho, o que levaria a uma polarização da resposta imune para Th1 e protegeria os irmãos mais novos de alergias. Outro mecanismo propõe alterações na imunidade materna após a primeira gestação, com diminuição dos níveis de IgE no sangue do cordão umbilical colhido em partos subsequentes

(KARMAUS W, ARSHAD H, MATTES J, 2011). O presente estudo embora tenha apresentado um maior número (27 *versus* 20) de alergia percebida entre os primogênitos, não encontrou significância estatística ( $p = 0,218$ ) para esta associação, provavelmente pelo tamanho da amostra analisada ou por este dado de fato não apresentar influência na prevalência de alergia alimentar para a população em estudo, haja vista o número de participantes ser representativo da população.

#### 7.10 PREVALÊNCIA DE ALERGIA ALIMENTAR APÓS APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO DETALHADO E TESTES CONFIRMATÓRIOS

A utilização de questionário confirmatório já ocorreu em estudos prévios e tem por objetivo diminuir o número de falsos positivos para alergia alimentar encontrados em questionários de triagem. Em Portugal, um estudo com uso de questionários de triagem encontrou prevalência relatada de alergia alimentar de 7,1 % em crianças de 4 a 11 anos. Esta prevalência caiu para 4,6% após aplicação de questionário detalhado (JORGE et al., 2017). O presente estudo encontrou percentual um pouco superior ao estudo português após aplicação do questionário de triagem (11,7%) e uma queda para 0,97% na prevalência de alergia alimentar relatada após o uso de questionário detalhado previamente validado. Quando realizados testes de provocação oral, essa diferença pode ser até maior, como descrito em estudo Dinamarquês com adultos jovens, com prevalência de alergia alimentar relatada por questionários de 20%, caindo para 1,7% após realização de TPO (ELLER E et al., 2009). Com crianças, a tendência costuma ser a mesma. Um estudo brasileiro em pré-escolares com uso de questionários de triagem e confirmação com TPO encontrou uma variação de 17,6% de alergia relatada em questionários de triagem para 0,59% após confirmação do diagnóstico (GONÇALVES LCP et al., 2016).

Os motivos para essa grande diferença após a aplicação do segundo questionário no presente estudo, podem recair, como já citado, na falsa percepção da presença de alergia para alguns alimentos considerados “inapropriados para consumo” em nossa cultura e no baixo nível de compreensão dos cuidadores que responderam o questionário autoaplicado.

Apesar da presença de um grande número de perguntas, a aplicação do questionário detalhado foi fácil e rápida. A pergunta inicial sobre a presença de reação adversa a algum alimento teve resposta negativa em 18, dos 22 pesquisados (estes haviam respondido positivamente ao questionário de triagem). Essa alta discordância das respostas entre perguntas de construção semelhante pode dever-se a uma baixa compreensão da pergunta apresentada no questionário de triagem, levando a um maior entendimento após o questionamento direto do pesquisador, configurando-se como viés de resposta. Pessoas que respondem questionários autoaplicáveis podem, também, ter a atenção voltada para a parte considerada mais interessante, que são as alternativas indicadas para a escolha (no caso do questionário de triagem foram as opções listadas de possíveis alimentos que causam reação na criança) (REDLINE, C, 2005). Esse fator confundidor acabou sendo excluído durante a aplicação do questionário confirmatório, levando a uma diminuição das respostas positivas.

Dentre os cuidadores que negaram a presença de alergia alimentar nas crianças durante o questionário detalhado, alguns relataram nunca terem oferecido o alimento à criança e marcaram “sim” no questionário anterior pela impressão de que os alimentos fazem mal à saúde. Outros cuidadores (estes haviam referido alergia ao leite) relatam presença de intolerância à lactose em alguma fase da vida, superada após o uso de fórmulas “sem lactose”, não tendo sido necessária a interrupção do consumo de leite de vaca.

A questão “H” do questionário detalhado teve por função mimetizar alterações cutâneas que pudessem ser provocadas no procedimento *prick to prick* (LYRA N, 2013). Apesar de sua importância, essa questão apresentou respostas negativas nas quatro crianças com o questionário confirmatório positivo. As questões “S” e “T”, que versavam sobre o histórico pessoal e familiar de alergias, respectivamente, identificaram a presença de relato de doenças alérgicas em três dos

quatro participantes que confirmaram reação a alimento no questionário confirmatório. Apesar de ter sido descartada através de dosagem de IgE específica sérica / *prick to prick* em duas das crianças, que posteriormente fizeram ingestão dos alimentos referidos sem novos sintomas, essa positividade para alergia no histórico pode inferir uma percepção de *status* de criança alérgica como sendo mais um fator determinante da percepção de alergia alimentar.

Quanto às duas crianças que tiveram questionários detalhados positivos, mas não participaram da realização de testes confirmatórios, temos um caso de diagnóstico prévio por pediatra e uso de fórmula extensamente hidrolisada com melhora do quadro clínico. A segunda criança apresentou sintomas cutâneos e respiratórios (placas vermelhas na pele, prurido e cansaço) após a primeira exposição ao camarão, sugerindo alergia alimentar IgE mediada. Esses casos sugestivos, e não descartados, de alergia alimentar correspondem a 0,48% do total de crianças estudadas, ratificando, pois, o baixo percentual de alergia alimentar para crianças pré-escolares verificado na região em estudo.

## 7.11 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Trabalho realizado em crianças do município de Limoeiro-PE, o que pode implicar vícios amostrais, por hábitos alimentares específicos.

Por não conhecimento prévio do nível de escolaridade dos acompanhantes entrevistados, existiu a possibilidade de erro de compreensão do sentido das perguntas por parte deles. Na tentativa de minimizar essa limitação, o questionário detalhado foi lido, pausadamente, e assinalado pelo entrevistador.

O viés de memória também deve ser implicado ao estudo, haja vista o desenho transversal. O percentual de alergia percebida pelos cuidadores pode ter sido subestimado diante

do esquecimento, por parte de muitos, da presença de reações adversas após ingestão dos alimentos.

Perdas por não retorno do questionário de triagem também foi um problema encontrado neste estudo, haja vista o número de questionários de triagem devolvidos nas escolas ter sido menor que o tamanho esperado para a amostra da pesquisa. A ampliação do número de participantes através dos questionários de triagem respondidos nas ruas foi uma medida que objetivou um maior índice de participação e, portanto, melhorar a confiabilidade dos dados.

Outra característica importante é a dificuldade, através deste desenho – e deste questionário de triagem - de serem identificadas as formas mistas de alergia alimentar. A ausência de questão direta acerca de disfagia no questionário detalhado, bem como a necessidade de métodos diagnósticos não abordados nesta pesquisa, como procedimentos endoscópicos, também limitam tal identificação.

Uma limitação que merece destaque é o viés de seleção gerado pela abordagem inicial apenas de crianças em escolas municipais da zona urbana de Limoeiro. Essa abordagem era a proposta inicial desta pesquisa, tendo como “n” alvo apenas as 619 crianças matriculadas em escolas municipais da zona urbana. Devido à adesão aquém do esperado, a decisão de incluir 151 crianças teve que considerar crianças de outros perfis (não matriculadas em escolas municipais e matriculadas em escolas particulares), afim de ser atingida uma amostra representativa da população. Como as crianças selecionadas em escolas municipais da zona urbana compreendem 63,3% do total de crianças que participaram deste estudo, vale a ressalva de que os dados aqui apresentados são mais representativos deste grupo.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A prevalência de alergia alimentar autorrelatada de 11,7% foi menor que o apontado pela maioria dos estudos prévios. É válido, entretanto, reiterar a escassez de estudos realizados exclusivamente com pré-escolares para fins de comparação.
- Os principais alimentos relatados pelos pais como causadores de alergia foram camarão, carne de porco e marisco. Muitas dessas crianças com relato positivo para esses alimentos nunca foram expostas a eles, o que reforça a importância da cultura quanto à percepção de alergia alimentar e a importância da realização de estudos padronizados e com medidas confirmatórias para a verificação da prevalência de alergia alimentar.
- O baixo percentual de casos sugestivos de alergia alimentar após aplicação de questionários e testes diagnósticos (0,48%) aponta para uma baixa prevalência de alergia alimentar entre as crianças estudadas. Essa baixa prevalência pode ser ancorada na má condição socioeconômica da região em estudo, com maior exposição a patógenos no início da infância (o que leva a uma menor predisposição a alergias), além de uma menor variedade de alimentos oferecidos – e conseqüente menor exposição a alérgenos alimentares.
- O nível de compreensão dos cuidadores pode ter influenciado a resposta, em especial durante o preenchimento dos questionários de triagem, haja vista esses serem autoaplicados.
- Por ter sido realizado em cidade do interior do estado de Pernambuco, houve resistência e dificuldades logísticas para a realização de testes confirmatórios no Hospital das Clínicas da UFPE, entre os participantes que tiveram resultado positivo no questionário detalhado, o que se configurou em dificuldade operacional ao final da coleta de dados, contornada

pela realização de *prick to prick* e coleta de sangue para detecção de IgE específica em Limoeiro-PE.

- O tema abordado por esta pesquisa é de suma importância, seja do ponto de vista de saúde, devido aos riscos nutricionais decorrentes da realização desnecessária de dietas restritivas e a possibilidade de reações alérgicas graves, como do ponto de vista financeiro (pois crianças com APLV devem ter suas fórmulas dispensadas pelos governos municipais ou estaduais, seguindo leis específicas com base nas disposições constitucionais e na Lei Federal nº 8080, de 19 de setembro de 1990, que tratam das condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, como direito fundamental do ser humano).
- Devido à relevância do conhecimento do perfil epidemiológico da alergia alimentar, novos estudos devem ser incentivados com diferentes recortes de faixa etária e em diferentes regiões, considerando suas especificidades quanto à situação de saúde e à condição socioeconômica da população.
- Ao governo local, diante da baixa prevalência de alergia alimentar em pré-escolares encontrada neste e em outros estudos, é plausível a sugestão de prover avaliações e testes confirmatórios para as crianças com relato de alergia alimentar, a fim de poderem fazer uma correta alocação de recursos para a dispensação de fórmulas, nos casos de APLV. O custo-benefício das avaliações confirmatórias por profissionais qualificados é muito favorável, tanto do ponto de vista econômico (melhor direcionamento das verbas destinadas às fórmulas especiais para alérgicos), como do ponto de vista nutricional para as crianças, a fim de que sejam evitadas dietas restritivas numa fase importante de crescimento e desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

ACKERMAN, L. “Sex hormones and the genesis of autoimmunity,”. **Archives of Dermatology**, New York, v. 142, n. 3, p. 371–376, 2006.

AHLUWALIA B, MAGNUSSON MK, ÖHMAN L. Mucosal immune system of the gastrointestinal tract: maintaining balance between the good and the bad. **Scand J Gastroenterol.**, Oslo, v. 52, n. 11, p. 1185-1893, 2017.

ATKINS D. Food allergy: diagnosis and manegement. **Prim care Clin Office Pract.**, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 119-40, 2008.

AZAD MB et al. Infant gut microbiota and the hygiene hypothesis of allergic disease: impact of household pets and siblings on microbiota composition and diversity. **Allergy Asthma Clin Immunol**, Canada, v. 9, n. 15, p. 1-9, 2013.

BASHIR ME et al. Toll-like receptor 4 signaling by intestinal microbes influences susceptibility to food allergy. **J Immunol.**, Baltimore, v. 172, p. 6978–87, 2004.

BERNHISEL-BROADBENT J, YOLKEN RH, SAMPSON HA. Allergenicity of orally administered immunoglobulin preparations in food-allergic children. **Pediatrics**, Evaston, v. 87, p. 208 –214, 1991.

BEN-SHOSHAN et al. A population-based study on peanut, tree nut, fish, shellfish, and sesame allergy prevalence in Canada. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 125, p. 1327 e 1335, 2010.

BEN-SHOSHAN M, TURNBULL E, CLARKE A. Food allergy: temporal trends and determinants. **Curr Allergy Asthma**, Philadelphia, v. 12, n. 4, p. 346-72, 2012.

BENCHARITIWONG R et al. Heating does not decrease immunogenicity of goat’s and ewe’s milk. **J Allergy Clin Immunol Pract.**, St. Louis, v. 1, n. 4, p. 418-428, 2013.

BESLER M, EIGENMANN P, SCHWARTZ RH. Internet Symposium on Food Allergens. 2002. Disponível em: <<http://www.food-allergens.de/symposium-4-1/cows-milk/cows-milk-allergens.htm>>. Acesso em: 16 de julho de 2018.

BICEGO GT, BOERMA JT. Maternal education and child survival: a comparative study of survey data from 17 countries. **Soc Sci Med**, New York, v. 36, n. 9, p. 1207-27, 1993.

BINDSLEV-JENSEN C et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. **Allergy**, Copenhagen, v. 7, p. 690-7, 2004.

BJORKSTÉN B. The epidemiology of food allergy. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, Hagerstown, v. 1, n. 3, p. 225-227, 2001.

BÖHLER E et al. Epidemiology of food allergy in adults. **Allergy**, Copenhagen, v. 10, p. 318-9, 2001.

BOTHA M et al. Rural and urban food allergy prevalence from the South African food allergy (SAFFA) study. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 143, n. 2, p. 662–8, 2019.

BOYANO-MARTÍNEZ T et al. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 110, p. 304-309, 2002.

BOYCE JA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the report of the NIAID-sponsored expert panel. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 31, n. 1, p. 61-75, 2010.

BOYNTON PM, GREENHALGH T. Hands on guide to questionnaire research. Selecting, designing and developing your questionnaire. **Br Med J, London**, v. 328, p. 1312-1315, 2004.

BRANUM AM, LUKACS SL. Food allergy among children in the United States. **Pediatrics**, Evaston, v. 124, n. 6, p. 1549-55, 2009.

BURKS AW et al. ICON: food allergy. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 129, n. 4, p. 906-20, 2012.

BUSH RK, HEFLE SL. Food allergens. **Crit Rev Food Sci Nutr.**, Massachusetts, v. 36(Sup), p. 119, 1996.

CALEB K, VENU G. Sex Disparity in Food Allergy: Evidence from the PubMed Database. **Journal of Allergy**, St. Louis, v. 2009, p. 1-7, 2009.

CASTRO, AP. **Determinação das Concentrações Séricas de IgE Específica para o Leite de Vaca e suas Frações no Leite de Vaca.** Tese de doutorado em ciências Universidade de São Paulo, 2009.

CHAFEN JJ et al. “Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review”. **JAMA**, Chicago, v. 303, n. 18, p. 1848-56, 2010.

CHAPMAN MD et al. Nomenclature and structural biology of allergens. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 119, n. 2, p. 414-20, 2007.

CHAUVEAU A. et al. Disagreement between Skin Prick Tests and Specific IgE in Early Childhood. **International Archives of Allergy and Immunology**, Basel, v. 170, p. 69-74, 2016.

CONOR M, WALSH M, MILLS K. Induction of regulatory cells by helminth parasites: exploitation for the treatment of inflammatory diseases. **Immunological Reviews**, Copenhagen, v. 259, n. 1, p. 206-30, 2014.

COSTA E et al. Consumo alimentar de crianças em municípios de baixo índice de desenvolvimento humano no Nordeste do Brasil. **Revista Nutrição**, Campinas, v. 24, n. 3, p. 395-405, 2011.

DEVEREUX G, BARKER RN, SEATON A. Antenatal determinants of neonatal immune responses to allergens. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v. 32, n. 1, p. 43-50, 2002.

DIÉGUEZ MC et al. Utility of diagnostic tests in the follow-up of egg-allergic children. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v. 39, p. 1575-1584, 2009.

ELLER E et al. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. **Allergy**, Copenhagen, v. 64, p. 1023-9, 2009.

ENES C, SILVA M. Disponibilidade de energia e nutrientes nos domicílios: o contraste entre as regiões Norte e Sul do Brasil. **Ciencia & Saude Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 1267-1276, 2009.

FILHO J. Aplicação da ISAC - Microarray de Alergias. Disponível em: <<https://www.genomika.com.br/exames/708886/>>. Acesso em 09 de agosto de 2018.

FIOCCHI A et al. World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against Cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. **WAO J**, United Kingdom, v. april-2010, p. 56-161, 2010.

GASPAR-MARQUES, J et al. Food Allergy and Anaphylaxis in Infants and Preschool-Age Children. **Clinical Pediatrics**, Philadelphia, v. 53, n. 7, 652-657, 2014.

GONÇALVES LCP, et al. Prevalence of food allergy in infants and pre-schoolers in Brazil. **Allergol Immunopathol**, Madrid, v. 44, n.6. p. 497-503, 2016.

GUIMARÃES, TC. **Prevalência de alergia alimentar em pré-escolares das escolas municipais de Educação Infantil de Uberlândia/MG**. 28 f. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2014.

GUPTA RS et al. Food allergy knowledge, attitudes, and beliefs of parents with food-allergic children in the United States. **Pediatric Allergy Immunology**, Copenhagen, v. 21, n.6, p. 927-34, 2010.

GUPTA et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. **Pediatrics**, Evanston, v. 128, n. 1, p. e9-17, 2011.

GUPTA RS et al. Geographic variability of childhood food allergy in the United States. **Clin Pediatr**. 2012;51(9):856–61

GUPTA et al. Diagnosis of Food Allergy. **Immunol Allergy Clin North Am.**, Philadelphia, v. 38, n. 1, p. 39-52, 2018.

GUSHKEN AK et al. Conhecimento dos pais e responsáveis na identificação e primeiros cuidados na infância ao leite de vaca. **Rev bras Alerg Immunopatol.**, São Paulo, v. 27, n. 5, p. 189-94, 2004.

GUSHKEN AK et al. Double-blind, placebo-controlled food challenges in Brazilian children: adaptation to clinical practice. **Allergol Immunopathol.**, Madrid, v. 41, n. 2, p. 94-101, 2013.

HANSKI I et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, Washington, v. 109, p. 8334 – 8339, 2012.

HESSLE C, ANDERSSON B, WOLD A. Gram-positive and gram-negative bacteria elicit different patterns of pro-inflammatory cytokines in human monocytes. **Cytokine**, San Diego, v. 30, n. 6, p. 311-8, 2004.

HEINZERLING L et al. The skin prick test – European standards. **Clinical and Translational Allergy**, [s.l.], v. 3, n. 1, p. 3, 2013.

HILL DJ, HEINE RG, HOSKING CS. The diagnostic value of skin prick testing in children  
HOST, A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, St. Paul, v. 89, n. 6, p. 33–37, 2002.

HU W, GRBICH C, KEMP A. When doctors disagree: a qualitative study of doctors' and parents' views on the risks of childhood food allergy. **Health Expect**, Oxford, n. 11, n. 3, p. 208-19 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA (IBGE). Censo de 2010. Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 06/01/2020.

JACOB D, SICHERER SH. Optimizing the Diagnosis of Food allergy. **Immunol Allergy Clin North Am.**, Philadelphia, v. 35, n.1, p. 61-76, 2015.

JORGE A et al. Prevalence and clinical features of adverse food reactions in Portuguese children. **Allergy Asthma and Clinical Immunology**, Canada, v. 13(40), p. 1-10, 2017.

KAJORNATTANA T, SANGSUPAWANICH P, . Quality of life among caregivers and growth in children with parent-reported food allergy. **Asian Pac J Allergy Immunol.**, Bangkok, v. 36, n. 1, p. 22-26, 2017.

KALACH N et al. Intestinal permeability in children: variation with age and reliability in the diagnosis of cow's milk allergy. **Acta Paediatr.**, Stockholm, v. 90, n. 5, p. 499-504, 2001.

KARMAUS W, ARSHAD H, MATTES J. Does the sibling effect have its origin in utero? Investigating birth order, cord blood immunoglobulin E concentration, and allergic sensitization at age 4 years. **American journal of epidemiology**, Baltimore, v. 154 , n. 10, p. 909-915, 2011.

KOPLIN JJ et al. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 126, p. 807-813, 2010.

KUSCHNIR FC, ALVES DA CUNHA AJ. Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. **Pediatr Allergy Immunol.**, Copenhagen, v. 18, p. 142-8, 2007.

LAM RM. Laboratory Procedure Manual. **Center for Disease Control and Prevention**, Atlant, p. 1-4, 2008.

LAURSEN MF et al. Having older siblings is associated with gut microbiota development during early childhood. **BMC Microbiol.**, London, v. 15, n. 1, p. 154, 2015.

LYONS SA et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis., v. 8, n. 8, p. 2736-2746, 2020.

LYRA N et al. Adverse Reactions to Foods and Food Allergy: Development and Reproducibility of a Questionnaire for Clinical Diagnosis. **Journal of Allergy**, St. Louis, v. 2013, p. 1-7, 2013.

MARQUES, J. **Alergia Alimentar em Crianças em Idade Pré-Escolar**. 19 f. 2012. Dissertação (Mestrado em Investigação Clínica) – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2012.

MARTELI et al. Beef allergy in children with cow's milk allergy. Cow's milk allergy in children with beef allergy. **Ann Allergy, Asthma & Immunology**, St. Paul, v. 89, p. S38 –S43, 2002.

- MASSE M et al. Comparison of five techniques of skin prick tests used routinely in Europe. **Allergy**, Copenhagen, v. 66, n. 11, p. 1415-9, 2011.
- MATSUMOTO, N et al. Breastfeeding and risk of food allergy: A nationwide birth cohort in Japan. **Allergology International**, Carlton, v. 69, n. 1, p. 91-7, 2019.
- MAZMANIAN SK et al. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. **Cell**, Cambridge, v. 122, p. 107-18, 2005.
- MEDRONHO R. Epidemiologia. 2ª Edição. **Atheneu**. São Paulo, p. 13-30, 2008.
- MEHTA H et al. Growth Comparison in Children with and without Food Allergies in 2 Different Demographic Populations. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 165, n. 4, p. 842-8, 2014.
- MOONESINGHE, H et al. Prevalence of fish and shellfish allergy. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, St. Paul, v. 117, n. 3, p. 264–272.e4, 2016.
- MOORE LE, STEWART PH, DE SHAZO RD. Food allergy: what we know now. **Am J Med Sci.**, Hagerstown, v. 353, n. 4, p. 353-66, 2017.
- MUNBLIT D, VERHASSELT V: Allergy prevention by breastfeeding: possible mechanisms and evidence from human cohorts. **Curr Opin Allergy Clin Immunol.**, Hagestown, v. 16, p. 427-33, 2016.
- MYERS J. The value-laden assumptions of our interpretive practices. **Reading Research Quarterly**, United States, v. 30, n. 3, p. 582-87, 1995.
- NOWAK-WEGRZYN A, SZAJEWSKA H, LACK G. Food allergy and the gut. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol.**, London, v. 14, p. 241-57, 2017.
- NULTY, DD. The adequacy of response rates to online and paper surveys: what can be done? **Assessment & Evaluation in Higher Education**, [s.l.], v. 33, n. 3, p. 301–314, June, 2008.
- NWARU et al. Prevalence of common food allergies in Europe – Systematic review and meta-analysis. **Allergy**, Copenhagen, v. 69, n. 8, p. 992-1007, 2014.
- OBI, M et al. Allergic contact dermatitis due to guava tea. **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 44, p. 116, 2001.

O'FLYNN N, JOANNE W. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline. **British Journal of General Practice**, London, v. 61, n. 588, p. 473–475, 2011.

OLIVEIRA, M et al. Immunological response in mice immunized via oral route with açai. **Food and Agricultural Immunology**, Hopkinton, v 26, p. 38-45, 2013.

OLSEN J. Epidemiology Deserves Better Questionnaires. **Int J Epidemiol.**, Oxford, v. 27, p. 935, 1998.

PARK J, AHN S, SICHERER S. Prevalence of allergy to multiple versus single foods in a pediatric food allergy referral practice. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 125, n. 2, p. AB216, 2010.

PETERS RL et al. The natural history and clinical predictors of egg allergy in the first 2 years of life: a prospective, population-based cohort study. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 133, p. 485-491, 2014.

RANCÉ, F, GRANDMOTTET, X, GRANDJEAN, H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. **Clinical and Experimental Allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology**, England, v. 35, n. 2, p. 167-172, Feb., 2005.

RESTANI P et al. Crossreactivity between mammalian proteins. **Ann Allergy Asthma Immunol.**, St. Paul, v. 89, n. 6 (Supl 1), p. 11–5, 2002.

RESTANI P et al. Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. **Anal Bioanal Chem.**, Heidelberg, v. 395, n. 1, p. 47-56, 2009.

RONA RJ et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 120, p. 638-46, 2007.

ROTHMAN KJ; GREENLAND, S; LASH, TL. Epidemiologia moderna. 3ª edição. **Artmed**, Porto Alegre, p. 40-65, 2011.

ROUND JL, MAZMANIAN SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. **Nat Rev Immunol.**, London, v. 9, p. 213-23, 2009.

ROUQUAYROL, MZ; FILHO, NA. **Epidemiologia & Saúde**. 8 ed. Rio de Janeiro, p. 749, 2018.

ROWLAND, R. Cristãos-novos, marranos e judeus no espelho da Inquisição. **Topoi**, Rio de Janeiro, v. 11 n. 20, 2010.

SABRA A et al. Manual de Alergia Alimentar. 3ª Ed. revisada e ampliada. **Rubio**, Rio de Janeiro, p. 15-45, 2015.

SALO P et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005- 2006. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 134, n. 2, p. 350-9, 2014.

SAMPSON HA. Food allergy - accurately identifying clinical reactivity. **Allergy**, Copenhagen, v. 60, n. 79, p. 19-24, 2005.

SAMPSON HA. Food allergy: past, present and future. **Allergol Int.**, Carlton, v. 65, n. 4, p. 363-9, 2016.

SANTOS A et al. Avaliação epidemiológica de doenças negligenciadas em escolares: filariose linfática e parasitoses intestinais. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, p. 150-155, 2013.

SANTOS, GEO. Cálculo amostral: calculadora on-line. Disponível em: <<http://www.calculoamostral.vai.la>>. Acesso em: 27/07/2018.

SAVAGE JH et al. The natural history of egg allergy. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 120, p. 1413-1417, 2007.

SCHNYDER B et al. Drug induced papulovesicular exanthema. **Allergy**, Copenhagen,; v. 53, p. 817-818, 1998.

SCHOOS A-MM et al. Disagreement between skin prick test and specific IgE in young children. **Allergy**, Copenhagen, v. 70, n. 1,;p. 1-8, 2015.

SHU SA, CHANG C, LEUNG PS. Common methodologies in the evaluation of food allergy: pitfalls and prospects of food allergy prevalence studies. **Clin Rev Allerg Immunol.**, Totowa, v. 46, n. 3, p. 198-210, 2014.

SICHERER SH, Teuber S. Current approach to the diagnosis and management of adverse reaction to food. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, v. 114, p. 1146-50, 2004.

SICHERER SH. Epidemiology of food allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 127, n.3, p. 594-602, 2011.

SICHERER SH, SAMPSON HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. **J Allergy Clin Immunol.**, Copenhagen, v. 141, p. 41-58, 2018.

SINGER, A et al. Prevalence of Physician-Reported Food Allergy in Canadian Children. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. August, p. 2198-2213, 2020.

SOLÉ D et al. Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 5, n. 6, p. 202-229, 2012.

SOLÉ D et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 7-34, 2018.

SOLLER L, HOURINHANEJ, DUNN A. The impact of oral food challenge tests on food allergy health-related quality of life. **Allergy**, Copenhagen, v. 69, n. 9, p. 1255-7, 2014.

STEFKA AT et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization. **Proc Natl Acad Sci USA**, Washington, v. 111, p. 13145–50, 2014.

STEWART N, 2019. The Mismeasure of Culture Self-Report Questionnaires and Positivist Analysis in Intercultural Communication Research. **Journal of Intercultural Communication**, Stockholm, v. 50, p. 2-6, July 2019.

TORDESILLAS L, BERIN MC, SAMPSON HA. Immunology of Food Allergy. **Immunity**, Cambridge,; v. 47, n. 1, p. 32-50, 2017.

VASCONCELOS et al. Prevalência de parasitoses intestinais entre crianças de 4-12 anos no Crato, Estado do Ceará: um problema recorrente de saúde pública. **Acta Scientiarum**. Health Sciences, Maringá, v. 33, n. 1, p. 35-41, 2011.

VAUGHAN, J.P. e MARROW, R.H. Epidemiologia para Municípios, **Hucitec**, São Paulo, p. 30-44, 1997.

VIEIRA MC et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. **BMC Pediatr.**, Evanston, v. 10, n. 25, p 1-7, 2010.

WAL J-M. Cow's milk proteins/allergens. **Ann Allergy Asthma Clin Immunol.**, St. Paul, v. 89, n. 9, p. 3–10, 2002.

WARRINGTON R, McPHILIPPS S. Independent anaphylaxis to cefazolin whitout allergy to other beta-lactam antibiotics. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 98, p. 460-462, 1996.

WEBER J et al. Asthma and the hygiene hypothesis. Does cleanliness matter? **Am J Respir Crit Care Med**, New York, v. 191, p. 522-9, 2015.

WOODS RK et al. International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991–1994. **Eur J Clin Nutr**, London, v. 55, p. 298–304, 2001.

WU T et al. Prevalence of food allergy in Taiwan: a questionnaire-based survey. **Intern Med J.**, Carlton, v. 42, p. 1310-1315, 2012.

ZENG G-Q et al. Food allergy and related risk factors in 2540 preschool children: an epidemiological survey in Guangdong Province, southern China. **World Journal of Pediatrics**, Hangzhou, v. 11, n. 3, p. 219-25, 2015.



**APÊNDICE B - ORÇAMENTO**

<b>CUSTOS E MATERIAIS DE CONSUMO</b>	<b>PREÇO UNITÁRIO</b>	<b>QUANTIDADE</b>	<b>VALOR TOTAL (R\$)</b>
Cartucho preto para impressora	50,00	5	250,00
Resma papel A4	20,00	4	80,00
Pastas para arquivo	5,00	10	50,00
Caneta esferográfica	1,00	10	10,00
Encadernações	5,00	20	100,00
Extrato para <i>Skin Prick Test</i>	1000,00	1	1.000,00
Dosagem IgE Immunocap®	25,00	4	100,00
		Total	2.090,00

O orçamento é de inteira responsabilidade do pesquisador principal.

**APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  
(PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS)**



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  
(PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS)**

Solicitamos a sua autorização para convidar o(a) seu/sua filho(a) (ou menor que está sob sua responsabilidade) \_\_\_\_\_ para participar, como voluntário (a), da pesquisa “Prevalência de Alergia Alimentar em Pré-Escolares em Limoeiro-PE”.

Esta pesquisa é da responsabilidade do (a) pesquisador (a) José André da Silva Correia, residente na Rua Major João Ribeiro Pinheiro, número 245, Edifício Varsóvia, Apartamento 310, Bairro Várzea, Recife-PE, CEP – 50.740-170; Telefone para contato (81) 99646-8978, inclusive para ligações a cobrar; e-mail para contato: andrecorreiamed@gmail.com. Está sob a orientação de: Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho Telefone: (81) 98881-4801 e-mail emanuel.sarinho@gmail.com.

O/a Senhor/a será esclarecido (a) sobre qualquer dúvida a respeito da participação dele/a na pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e o/a Senhor/a concordar que o (a) menor faça parte do estudo, pedimos que rubricue as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias.

Uma via deste termo de consentimento lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. O/a Senhor/a estará livre para decidir que ele/a participe ou não desta pesquisa. Caso não aceite que ele/a participe, não haverá nenhum problema, pois desistir que seu filho/a participe é um direito seu. Caso não concorde, não haverá penalização para ele/a, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

**INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

A coleta inicial de dados será realizada por meio de questionário com linguagem simples abordando questões referentes a reações adversas a alimento e dados gerais, como sexo e idade. Tal questionário é preenchido pelo próprio responsável pela criança. Em indivíduos para os quais for identificada resposta positiva para reação a alimento, um segundo questionário será aplicado pelo pesquisador, com duração menor que 5 minutos, em ambiente sigiloso, respeitando a privacidade. A partir desta fase, os que forem considerados como possíveis portadores de reações adversas a alimentos serão convidados a participar de outras fase da pesquisa, com teste alérgico

de pele e teste de provocação oral (oferecer o alimento para a criança comer), quando não contraindicados. Em alguns casos, quando não for possível realizar o teste de pele por condições do paciente, será realizada a coleta de 1 ml de sangue através de veia do braço para teste alérgico laboratorial.

É para estes procedimentos que você está sendo convidado a participar. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são: constrangimento na entrevista ao responder perguntas pessoais; baixo risco de reação anafilática após a realização do alérgico de pele ou do teste oral, além de dor e desconforto no local da coleta, em caso de necessidade de retirada de sangue. Pelo risco, mesmo que baixo, de reação grave, a realização dos testes se realizará com material, medicamentos e profissional médico para intervenção imediata, se necessário. Os benefícios esperados são: conhecimento da saúde infantil, a fim de auxiliar nas condutas e cuidados em saúde para melhoria da qualidade de vida de crianças com alergia alimentar.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do/a voluntário (a). Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pasta de arquivos e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço Rua Major João Ribeiro Pinheiro, número 245, Edifício Varsóvia, Apartamento 310, Bairro Várzea, Recife-PE, CEP – 50.740-170, pelo período de mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada e nem receberá nenhum pagamento para ele/ela participar desta pesquisa, pois deve ser de forma voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação dele/a na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento com transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – Prédio do CCS - 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: [cepccs@ufpe.br](mailto:cepccs@ufpe.br)).**

---

Assinatura do pesquisador (a)

### **CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A VOLUNTÁRIO**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, responsável por \_\_\_\_\_, autorizo a sua participação no estudo Prevalência de Alergia Alimentar em Pré-Escolares em Limoeiro-PE, como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da

participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade para mim ou para o (a) menor em questão.

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do (da) responsável: \_\_\_\_\_

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar.** 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

**Nome:** \_\_\_\_\_ **Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Nome:** \_\_\_\_\_ **Assinatura:** \_\_\_\_\_

## APÊNDICE D – CARTA DE ANUÊNCIA



### CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos (o) a pesquisador (a) José André da Silva Correia, a desenvolver o seu projeto de pesquisa Prevalência de Alergia Alimentar em Pré-Escolares de escolas Municipais de Limoeiro-PE, que está sob a coordenação/orientação do (a) Prof. (a) Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho cujo objetivo é avaliar a prevalência de reação adversa a alimento e alergia alimentar em pré-escolares de escolas municipais, no município de Limoeiro-PE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Local, em 10 / 12 / 2018.

Nome/assinatura e carimbo do responsável onde a pesquisa será realizada

Luzia Conceição Tavares Mendes  
Secretária Municipal  
de Educação e Esportes

## **APÊNDICE E – CARTA INFORMATIVA**

### **Carta Informativa**

No próximo mês, se dará início a coleta de dados da pesquisa “Prevalência de Alergia Alimentar em Pré-Escolares de Escolas Municipais de Limoeiro-PE”. Esta pesquisa está sendo conduzida pelo estudante de mestrado da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) José André da Silva Correia (médico pediatra). Tem como objetivo principal encontrar a prevalência de alergia a alimentos em crianças de 2 a 6 anos matriculadas nas escolas municipais deste município, além de verificar fatores associados à alergia.

Todas as crianças entre 2 e 6 anos com matrícula ativa nas escolas municipais de Limoeiro-PE estão convidadas a participar. A participação de todas as crianças nesta pesquisa é voluntária e anônima. A fase inicial ocorrerá com o envio de um questionário simples e o termo de consentimento livre e esclarecido, que serão recolhidos na escola nos dias seguintes.

Grato,

---

José André da Silva Correia

## APÊNDICE F - ARTIGO

O estudo transversal foi formatado seguindo as diretrizes do periódico *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*.

Visando atender aos objetivos da dissertação, o estudo transversal foi realizado com o objetivo de determinar a prevalência de alergia alimentar referida e confirmada em pré-escolares de Limoeiro-PE. Aspectos culturais que determinam a prevalência de alergia alimentar referida e outras considerações acerca da prevalência de alergia alimentar em pré-escolares de cidade com baixo desenvolvimento econômico são abordados pelo artigo. Os resultados também foram apresentados em tabelas e na figura inseridas no artigo.

**Título**

**Prevalência de alergia alimentar relatada em pré-escolares brasileiros e sua influência cultural**

José A da S Correia

Correspondência

Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil.

CEP: 50670-901

Fones: (81) 2126-8000/ (81) 3268-9336

e-mail: andrecorreiamed@gmail.com

## RESUMO

**Introdução:** A prevalência das doenças alérgicas tem aumentado nas últimas décadas, tendo a alergia alimentar contribuído em grande parte para este fenômeno. A restrição alimentar imposta por tal condição pode resultar em prejuízos nutricionais, caso não haja manejo clínico adequado. Apesar disso, há uma escassez de dados epidemiológicos acerca do tema no mundo inteiro. Questionários são comumente utilizados como ferramentas aceitáveis para acessar esses dados, desde que frutos de uma construção sistematizada e que a interpretação seja amparada e adequada ao racional biológico e ao cenário clínico, para permitir o entendimento dos aspectos que influenciam as respostas obtidas. **Objetivo:** Verificar a prevalência de alergia alimentar autorelatada em pré-escolares em Limoeiro-PE. **Métodos:** Realização de estudo transversal, com pré-escolares com idade entre 2 anos completos e 6 anos incompletos. Foram selecionados para responderem aos questionários de triagem todos os cuidadores de pré-escolares matriculados em escolas municipais na zona urbana do município entre março e junho de 2019 (total de 619). Houve aplicação complementar de triagem com 151 questionários respondidos por cuidadores nas ruas do município. Para o grupo que respondeu positivamente ao questionário de triagem, foi realizado preenchimento de um segundo questionário mais detalhado (previamente validado) na presença do pesquisador. **Resultados:** Do total de 770 questionários entregues, 412 (53,51%) foram preenchidos e devolvidos. Entre os 47 (11,41%) questionários com resposta positiva para alergia alimentar, apenas 29 (7,04%) identificaram algum alimento específico. Os questionários de triagem resultaram em maior frequência, mas não significativa, de alergia relatada em meninas ( $p = 0,278$ ) e em primogênitos ( $p = 0,278$ ). Os alimentos mais incriminados foram camarão, marisco, carne de porco, frutas e leite. Entre os 29 cuidadores que identificaram algum ou mais alimentos, 22 responderam ao formulário detalhado, resultando em 4 (0,97%) positivos. Destes, dois foram posteriormente descartados através de exames clínicos, resultando em uma prevalência final de 0,48%. **Discussão:** A prevalência de alergia alimentar relatada encontrada foi menor que a descrita em estudos prévios. Os alimentos mais referidos foram camarão, carne de porco e marisco, e houve maior relato de alergia a múltiplos alimentos, mesmo em crianças não

expostas previamente a esses possíveis alérgenos, o que destaca a relevância de aspectos culturais locais na a percepção de alergia alimentar relatada pelos cuidadores. O baixo percentual encontrado após questionário detalhado ratifica a baixa prevalência de alergia alimentar confirmada em pré-escolares encontrada em alguns estudos anteriores.

Palavras-chave: Hipersensibilidade alimentar; Prevalência; Inquéritos e questionários.

## ABSTRACT

**Background:** There is a rising tendency in the prevalence of allergic diseases. Food allergy is a great contributor to this phenomenon. This scenario results in severe nutritional losses for the individuals, that comes from food restrictions imposed by this condition. Despite this, there is a worldwide scarcity in epidemiological data about food allergy. The use of questionnaires facilitates the operationalization and promotes the reduction of research costs, mainly if they are made systematically and based on clinical thinking. **Objective:** To verify the prevalence of related food allergy in preschoolers of Limoeiro-PE, Brazil. **Methods:** Accomplishment of a transversal study with preschoolers. The caregivers of every preschooler registered in the public schools of Limoeiro-PE in 2019 were invited to answer a questionnaire (total of 619). It was complemented by 151 questionnaires answered by caregivers approached in the city streets. The group that answered positively the screening questionnaire was invited to answer a second questionnaire (previously validated) applied by the researcher. **Results:** Of the 770 distributed questionnaires, 412 (53.51%) were filled. Of this, 47 (11.41%) answered positively to food allergy, but only 29 (7.04%) identified a food. The screening questionnaires resulted in a higher frequency of related food allergy in females ( $p = 0.278$ ) and firstborn children ( $p = 0.218$ ). The most cited foods were shrimp, shellfish, pork, fruits and milk. The detailed form was answered by 22 of the 29 caregivers that related food allergy and identified the food, resulting in 4 (0.97%) positive forms. Of these, two were excluded after clinical exams, resulting in a final prevalence of 0.48%. **Discussion:** The prevalence of perceived food allergy was lower than founded in previous studies. The most reported foods were shrimps, pork and shellfish, and multiple foods allergy was reported more than single food allergy, even though the children weren't exposed to them. This fact highlights the importance of cultural aspects in the founded answers. The low percentage established after detailed questionnaires and confirmatory tests corroborates with the low prevalence of confirmed food allergy in preschoolers showed in previous studies.

Keywords: food hypersensitivity; prevalence; surveys and questionnaires.

## **Introdução**

O aumento da prevalência de alergia alimentar ao longo das últimas décadas [1] tem sido descrito ao redor do mundo. Há, entretanto, uma divergência entre os dados apontados em cada região. Tal fato é devido, entre outras questões, às diferenças geográficas e de hábitos culturais regionais, à dificuldade diagnóstica, bem como a inconsistências metodológicas dos estudos até então realizados, o que dificulta o real dimensionamento do problema, seja para fins comparativos, de conhecimento, como de planejamento de ações governamentais. Estudos [2, 3] têm demonstrado que há uma inconsistência entre a percepção familiar e a avaliação dos especialistas, o que pode levar a subdiagnósticos ou, com efeito inverso, a diagnósticos excessivos e restrições alimentares desnecessárias [4]. Além disso, dadas as características próprias dos hábitos alimentares e culturais de cada região avaliada, a percepção dos problemas de saúde e até mesmo o próprio processo saúde-doença têm aspectos próprios, o que pode implicar em divergências na prevalência de determinadas doenças entre os grandes e pequenos centros urbanos.

O risco elevado de reações alérgicas graves e potencialmente fatais, além do impacto nutricional desfavorável e do alto custo socioeconômico decorrente do uso de dietas restritivas também são fatores negativamente associados [5-7]. A maioria das crianças desenvolve alergias alimentares dentro dos primeiros anos de vida, um período crucial para o crescimento e desenvolvimento. Vários dos alérgenos alimentares mais comuns são aqueles que compreendem a maior porção dos nutrientes das dietas de crianças. Estudos comparando o crescimento de crianças com alergia alimentar e sem tal afecção apontam para uma menor estatura entre aquelas com alergia à proteína do leite de vaca notado a partir do segundo ano de vida [8].

Há, notoriamente, uma escassez de dados quanto à prevalência de alergia alimentar e de seus achados clínicos em crianças a partir da faixa etária pré-escolar, em especial, em pequenas cidades [5].

O perfil alimentar da região nordeste do Brasil apresenta características específicas, tendo já sido relatados alto consumo de leite de vaca e, em algumas regiões, de leite de cabra. Vale salientar que outros fatores concorrem com a alergia alimentar, em especial nas populações de baixas

condições socioeconômicas, como outras restrições e impropriedades alimentares, além de doenças infecciosas [9].

Estudar a prevalência de alergia alimentar em uma cidade de pequeno porte é importante para o planejamento, a dotação de recursos, o manejo e a avaliação da saúde nessas localidades, a partir de suas singularidades [10]. Além disso, tal compreensão lança luz a uma análise sobre como o aspecto cultural pode influenciar a percepção das famílias acerca de alergia alimentar.

## **Métodos**

### *Desenho do estudo*

Estudo de base populacional, transversal, realizado em um período de 2 anos (2019-2020). Foram recrutadas para este estudo crianças em idade pré-escolar na cidade de Limoeiro-PE, localizada na região Nordeste do Brasil. Um questionário de triagem inicial acerca de reações adversas a alimentos e alergia alimentar (Q1), contendo questões simples e diretas acerca de aspectos sociodemográficos e sobre a ocorrência prévia de reação após ingestão de alimentos foi preenchido pelos cuidadores. Quando pelo menos um alimento foi identificado como causador de reações, o questionário de triagem foi considerado positivo e um segundo questionário (Q2), mais detalhado e previamente validado [11] foi aplicado e preenchido pelos pesquisadores, para a obtenção de uma melhor caracterização dessas reações. A alocação dos participantes foi realizada com a distribuição de questionários em todas as onze escolas da rede municipal de ensino que atendem a educação infantil (total de 619 questionários), além de, posteriormente, abordagem direta, pelos pesquisadores, de cuidadores nas ruas centrais do município para entrega de questionários (total de 151), sendo excluídos aqueles que já houvessem participado nas escolas, totalizando 770 questionários de triagem distribuídos. Posteriormente, para a aplicação do Q2, os participantes foram buscados nominalmente nas escolas ou através dos endereços fornecidos.

A amostragem foi determinada a partir da população com esta faixa etária residente no município, que totaliza 2.946 crianças. O tamanho da amostra mínimo estimado para ser obtido um nível de confiança de 95% e sendo aceita uma margem de erro de 5% foi de 340 crianças.

### *Crêterios de elegibilidade*

Foram incluídas neste estudo crianças que preencheram os seguintes cr terios:

Estarem na faixa etária de 2 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias;

Residirem no município de Limoeiro-PE; (cidade de pequeno porte, da zona da mata e de baixa renda per capita)

Foram excluídas as crianças cujo cuidador principal fosse menor de 18 anos para responder aos questionários.

### *Análise dos dados*

O programa de computador EPI INFO versão 7.2.2.6 foi utilizado no armazenamento de dados. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 [12].

As distribu es das frequências das variáveis estudadas foram obtidas, além das prevalências e os Intervalos de Confiança (IC 95%) das rea es adversas a alimento e alergia alimentar. As diferenças de propor es foram analisadas através do teste do  $\chi^2$  corrigido por Yates e do teste exato de Fisher, aceitando-se como significativo um  $p < 0,05$ . Análise multivariada dos dados foi proposta, para caso houvesse mais de uma variável com  $p < 0,2$ , o que não ocorreu no presente projeto. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 [12].

### * tica, consentimento e permissão*

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de  tica em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco (CEP), de acordo com a Resolu o 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Aqueles que concordaram em participar do estudo, preencheram o questionário e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, ficando com uma via e devolvendo outra via ao pesquisador junto ao questionário. Questionários aplicados nas escolas foram autorizados

pela Secretaria Municipal de Educação do Município de Limoeiro-PE, bem como por cada um dos onze gestores das respectivas escolas.

## Resultados

### *Caracterização da população*

Dos 770 questionários de triagem entregues (Q1), foram preenchidos 412 (53,51%). A idade média das crianças foi de 3.6 anos (DP = 1.1), com mediana de 4 anos. São apresentadas na tabela 1 as frequências absolutas (n) e relativas (%) das seguintes variáveis sociodemográficas: sexo, idade e ordem do nascimento.

Tabela 1. Perfil amostral da população estudada.

<b>Perfil</b>	<b>N = 412</b>
Sexo	206 (50.0%)
Feminino	206 (50.0%)
Masculino	
Idade (anos)	
Dois – Três <sup>1</sup>	187 (45,39%)
Quatro – Cinco <sup>2</sup>	225 (54,51%)
Ordem Nascimento (n = 400)	
Primeiro	196 (49.0%)
Outro	204 (51%)

Recife, 2019.

<sup>1</sup> 2 anos completos a 3 anos, 11 meses e 29 dias.

<sup>2</sup> 4 anos completos a 5 anos, 11 meses e 29 dias.

### *Presença de alergia alimentar relatada*

Entre os 412 questionários respondidos, 47 (11,41%) responderam positivamente à questão A (sobre reação adversa a alimento ou bebida).

Contudo, 320 cuidadores (77,70%) responderam não e 45 não souberam informar (10,9%), totalizando 365 (88,59%) respostas negativas à questão.

Os grupos com resultados positivos e negativos no questionário de triagem foram comparados quanto ao sexo, subgrupo etário e ordem de nascimento, não havendo diferença estatisticamente significativa da prevalência de alergia alimentar relatada segundo o sexo, ordem de nascimento, ou idade, como apresentado na tabela 2.

Tabela 2. Distribuição das variáveis idade, sexo e ordem de nascimento de acordo com a presença ou não de alergia alimentar relatada.

Variável	Alergia Relatada		P	OR (IC=95%)
	Sim	Não/Não Sabe		
<b>Sexo da Criança</b>				
Feminino	27 (57.4%)	179 (49,0%)	0,278	1,4 (0,75 - 2,59)
Masculino	20 (42.6%)	186 (51,0%)		
Total	47 (100%)	365 (100%)		
<b>Idade da Criança</b>				
Dois – Três	24 (51,1%)	163 (44,7%)	0,406	0,77 (0,42 - 1,42)
Quatro – Cinco	23 (48.9%)	202 (55,3%)		
Total	47 (100%)	365 (100%)		
<b>Ordem de nascimento</b>				
Primeiro	27 (57.4%)	169 (47,9%)	0,218	0,68 (0,36 - 1,25)
Outro	20 (42.6%)	184 (52,1%)		
Total	47 (100%)	353 (100%)		

Recife, 2019.

#### *Número de alérgenos associados à alergia alimentar relatada pelos pais*

Entre os questionários positivos, foi mais frequente o relato de alergia a três ou mais alimentos, conforme a tabela 3. Para aqueles que apresentaram relato três ou mais alimentos envolvidos,

houve uma associação mais frequente de marisco, carne de porco e camarão, com 10 respostas contendo os três alimentos de forma concomitante (21,28% do total de questionários positivos). Chama atenção para o fato de que apenas 29 participantes conseguiram identificar os possíveis alimentos causadores de reações.

Tabela 3. Distribuição de frequência da quantidade de alimentos relatados que provocam alergia.

<b>Número de Alimentos</b>	<b>de Questionários positivos</b>	
1	N	10
	%	21,3%
2	N	3
	%	6,4%
3 ou mais	N	16
	%	34,0%
Não identificou	N	18
	%	38,3%
TOTAL	N	47
	%	100%

Recife, 2019.

#### *Alimentos associados à alergia alimentar relatada pelos pais*

Com relação aos alimentos citados pelos cuidadores, como sendo os causadores da reação adversa/alergia, houve a predominância de camarão, marisco, carne de porco e leite, conforme apresentado na tabela 4. Leite foi o quarto alimento mais referido (14,9%) entre os que apontaram presença de reação. As frutas no questionário de triagem foram identificadas por extenso, resultando em 8 respostas positivas para esse grupo de alimentos. Entre elas, 2 (4,3%) referiram alergia a coco e as demais frutas (banana, goiaba, abacate, maçã, tomate e açaí) receberam uma resposta positiva cada.

Entre os participantes que identificaram alimento por extenso, na categoria “outro”, 3 (6,4%) relataram reação a chocolate, enquanto apenas 1 (2,1%) referiu alergia a feijão.

Tabela 4. Distribuição de frequência dos alimentos relatados entre os 47 questionários de triagem positivos.

<b>Alimentos</b>		<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Total</b>
Camarão	N	15	32	47
	%	31.9%	68.1%	100.0%
Marisco	N	15	32	47
	%	31.9%	68.1%	100.0%
Carne porco	N	15	32	47
	%	31.9%	68.1%	100.0%
Fruta <sup>1</sup>	N	8	39	47
	%	17.0%	83.0%	100.0%
Leite	N	7	40	47
	%	14.9%	85.1%	100.0%
Amendoim	N	5	42	47
	%	10.6%	89.4%	100.0%
Soja	N	4	43	47
	%	8.5%	91.5%	100.0%
Trigo	N	2	45	47
	%	4.3%	95.7%	100.0%
Ovo	N	2	45	47
	%	4.3%	95.7%	100.0%
Peixe	N	1	46	47
	%	2.1%	97.9%	100.0%
Legumes	N	-	47	47
	%	-	100.0%	100.0%
Outro	N	4	43	47
	%	8.5%	91.5%	100.0%

Recife, 2019.

<sup>1</sup> Coco (duas respostas), banana, goiaba, abacate, maçã, tomate e açaí.

#### *Prevalência de alergia alimentar relatada após aplicação do questionário detalhado*

Apenas os 29 participantes com identificação de um ou mais alimentos foram convidados a participar de entrevista para preenchimento do questionário confirmatório (Q2). Destes, 22 (75,86%) aceitaram participar desta etapa.

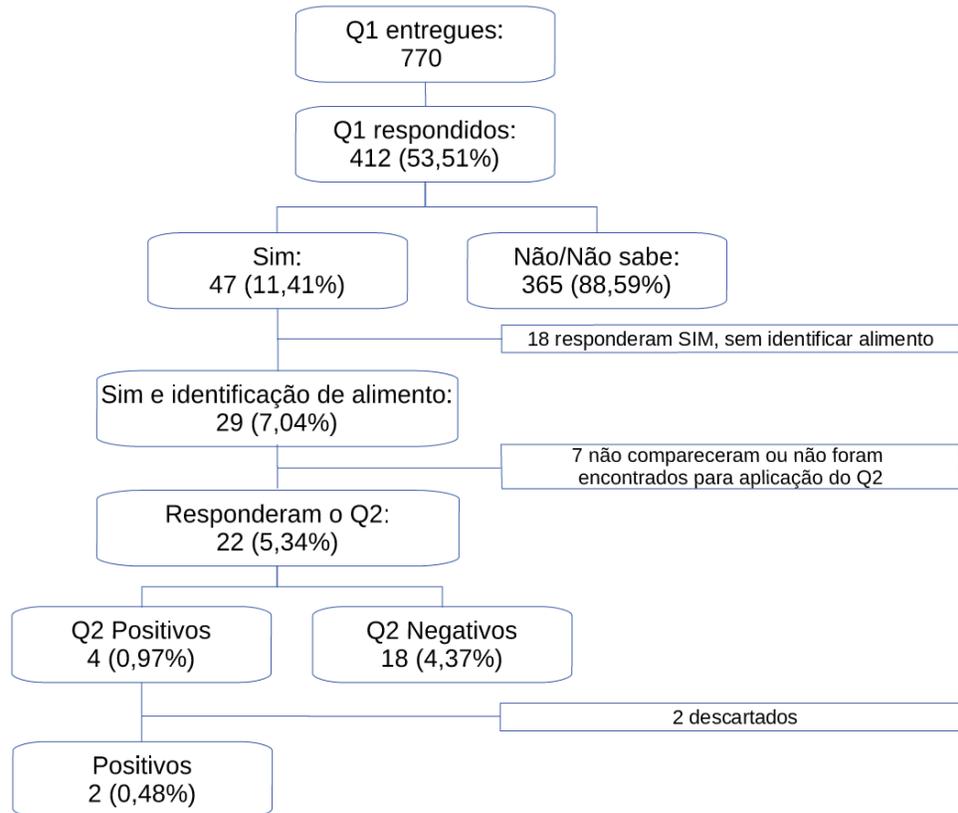
Destes 22, apenas 4 (18,1%) confirmaram que a criança apresenta reação ao ingerir determinado(s) alimento(s) e tiveram resposta concordante com aquela apresentada no questionário 1. Das 18 que resultaram em negativas, uma afirma diagnóstico prévio de alergia à proteína do leite de vaca por pediatra, mas no momento da pesquisa menor não apresentava reações após ingestão de leite. Considerando o total de participantes que devolveram o questionário de triagem preenchido, apenas 0,97% apresentaram confirmação através do formulário detalhado.

#### *Alimentos e manifestações clínicas descritos após aplicação do questionário detalhado*

Das quatro crianças cujos cuidadores relataram reação alérgica após ingestão de alimentos, apenas uma apresenta reação a múltiplos alimentos. Outra criança teve diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) por pediatra com 1 ano de idade, tendo sido prescrita fórmula com isenção de proteína intacta de leite de vaca, com melhora dos sintomas. Cuidadora refere que não manteve uso de fórmula devido ao alto custo e tenta, atualmente, fazer dieta restrita de leite de vaca por conta própria, relatando retorno dos sintomas após exposições acidentais. Três delas apresentaram história de repetição dos sintomas após nova ingestão e apenas uma não fez nova ingestão do alimento relatado.

Entre as 4 crianças com resposta positiva no questionário detalhado, três não tinham diagnóstico prévio e foram convidadas à realização de exames, tendo duas delas participado. Uma, com alergia a múltiplos alimentos (coco, carne de porco, camarão e marisco) realizou pesquisa de IgE específica por IMMUNOCAP para tais alimentos, com resultado negativo ( $>0.1$  KU/L). Outra criança, com relato de reação após ingestão de açaí, realizou *prick to prick* para tal alimento, resultando também em negativo. Para essas crianças, foi orientada nova ingestão desses alimentos, sem novas reações clínicas, sendo consideradas casos descartados. O fluxograma geral dos dados coletados é apresentado na figura 1.

Figura 1.



Recife, 2019.

### Discussão

Este foi o primeiro estudo de base populacional visando identificar alergia alimentar relatada em crianças pré-escolares de cidade pobre em país subdesenvolvido. Vale destacar sua realização em cidade de pequeno porte, que apresenta características diferentes daquelas localizadas em grandes centros urbanos, o que influencia sobremaneira no processo saúde-doença e na percepção da população acerca do conceito de adoecer. Outro ponto de destaque é a escolha da idade pré-escolar, que costuma ser negligenciada por muitos estudos acerca de alergia alimentar, haja vista o desenvolvimento de tolerância imunológica observado em muitos lactentes com tal

acometimento. A prevalência de alergia relatada verificada por este estudo para a faixa etária pré-escolar foi de 0,97%, após aplicação de questionário detalhado.

A frequência de alergia alimentar após aplicação do questionário de triagem foi de 11,7%, enquanto a literatura aponta para dados bastante variáveis, como 17,6% encontrados em outro estudo brasileiro e 5,6% em estudo português, ambos também resultantes de questionários e considerando a faixa etária pré-escolar, enquanto uma metanálise com 23 estudos selecionados encontrou uma variação na prevalência de alergia relatada de 3% a 35% [13-15].

No tocante aos aspectos culturais, vale destacar que questionários autoaplicados possibilitam uma grande diversidade de compreensões, haja vista a multidimensionalidade e a alta complexidade das facetas interculturais da comunicação. Entre os pesquisados pode surgir uma gama de interpretações advindas da análise das perguntas do questionário através de lentes culturais que variam significativamente entre os agrupamentos populacionais. Questões como conhecimentos ancestrais, religião e acesso à informação são só alguns dos fatores que depositam influência nas respostas dadas a estes questionários. [16,17]. Os aspectos culturais permanecem, portanto, com forte influência nos resultados encontrados por pesquisas quantitativas envolvendo, mesmo que parcialmente, dados de autorrelato, como foi o caso deste estudo.

A região em estudo tem um médio desenvolvimento humano com IDH 0.663, mais baixo que a média nacional [18]. A renda média salarial é de 1,6 salários mínimos, sendo que 45,2% da população vive com até  $\frac{1}{2}$  salário mínimo mensal *per capita* (equivalente a 107 dólares – cotação em março/2020). Essas características específicas da região podem ter tido influência no resultado desta pesquisa, haja vista a possibilidade de prevalência menor de alergia, em comparação a estudos realizados em regiões desenvolvidas. Por ser uma região pobre, a variedade de alimentos ofertados durante a infância também é restrita [19], o que pode levar a uma menor exposição das crianças a alimentos que desencadeiem alergias alimentares. Em adição aos fatores mencionados acima, a região é conhecida por apresentar uma alta prevalência de parasitoses intestinais. Estudos em cidades próximas e com condições socioeconômicas semelhantes revelaram uma prevalência de parasitoses intestinais que varia de 60,0% a 64,2% em crianças na faixa etária desta pesquisa [20, 21].

Dentre as hipóteses levantadas para as diferenças regionais na prevalência de alergia alimentar e com bastante influência na população analisada por este estudo é a hipótese da higiene. Esta postula que o fato de a criança entrar em contato com antígenos ambientais comuns em fases mais precoces da vida, inclusive com a presença de parasitoses intestinais, seja um dos fatores de proteção para o desenvolvimento de doenças alérgicas, como a alergia alimentar. Estudos mostram que um maior contato com endotoxinas bacterianas no início da vida diminui a probabilidade de sensibilização por aeroalérgenos, corroborando com esta hipótese [22].

Apesar de amostragem aleatória, este estudo não encontrou correlação com significância estatística entre sexo da criança e alergia alimentar relatada ( $p = 0,278$ ). Dados prévios na literatura trazem uma maior prevalência no sexo masculino de 0 a 10 anos [24, 25].

Com relação aos alimentos citados no questionário de triagem, houve camarão, marisco e carne de porco, com 15 respostas positivas para cada (3,6% do total de questionários de triagem respondidos), seguidos de frutas (1,9%), leite (1,7%), amendoim (1,2%). Uma revisão sistemática europeia encontrou as seguintes prevalências em crianças em ordem decrescente: leite de vaca (6,0%), trigo (3,6%), ovo (2,5%), peixe (2,2%), frutos do mar (1,3%), castanhas (1,3%) e amendoim (0,3%) [26]. O encontro de apenas 1,7% de prevalência de alergia relatada a leite no presente estudo pode decorrer do fato de 54,51% das crianças estudadas apresentarem mais de 4 anos de idade, faixa etária na qual a maior parte das crianças que apresentaram sintomas de APLV já desenvolveram tolerância ao leite de vaca.

A alta prevalência de alergia relatada a carne de porco (3,6%) entre os participantes do estudo diverge da literatura, que indica uma prevalência de 0,6% a 2,6% de alergia a este alimento na população geral. Na região em que o presente estudo foi realizado, há uma percepção cultural negativa acerca de alimentos como carne de porco. A principal religião praticada na região é o catolicismo (80%), a segunda é a evangélica (11%), ambas com base no Cristianismo [18] e, segundo estudos, com possível influência do judaísmo em cristãos-novos [27]. Há um viés religioso muito presente na população local que atribui impureza à carne de porco. Essa rejeição cultural ao alimento pode ter levado ao alto número de respostas positivas. Esse fato é

corroborado pela negação do consumo de carne de porco durante a aplicação do questionário detalhado por vários cuidadores que haviam referido alergia a este alimento no questionário de triagem, o que superestima os dados.

O marisco e o camarão também foram referidos, de forma independente, como causadores de alergia alimentar em 15 (3,6%) participantes. A literatura internacional traz uma prevalência de alergia relatada a marisco em crianças de 0,06% no Canadá a 5,5% na França [5], enquanto que para alergia relatada a camarão há uma variação de 0,1% na Lituânia a 4% no Taiwan [28,29]. Por serem de alta perecibilidade, estão relacionados a frequentes intercorrências infecciosas agudas, fato comumente confundido com alergia, o que leva muitas famílias a evitarem o consumo desses alimentos. O sulfito, aditivo alimentar utilizado no processo de preparação do camarão para armazenamento, também é habitualmente relacionado a reações adversas, o que pode aumentar a impressão de alergia ao camarão [30]. Além disso, devido à relativa distância do mar, o consumo de frutos do mar na cidade é mais baixo que em regiões litorâneas do estado de Pernambuco, principalmente em famílias de baixa renda, como as que participaram do estudo, devido aos altos custos. Esses fatores supracitados parecem ter contribuído, portanto, para a falsa impressão de alergia alimentar para marisco e camarão neste estudo, com posterior negação do consumo desses alimentos entre os que participaram do questionário detalhado.

Em relação às frutas citadas, vale ressaltar que a alergia a esses alimentos é mais comum em regiões com alta incidência de pólen, por reação imunológica cruzada entres eles e as frutas, fato incomum na área estudada, haja vista o clima local ser tropical semiúmido, sem as quatro estações climáticas bem definidas [31]. Vale a pena destacar que, dentre as frutas citadas, açai é uma fruta pouco referida em estudos de alergia alimentar, sendo comum na culinária da região Norte do Brasil. Esse alimento foi introduzido na região Nordeste e teve seu consumo bastante aumentado nos últimos 10 anos. Há uma carência de estudos com humanos envolvendo este alimento, mas pesquisas recentes sugerem sua inserção no grupo de alérgenos alimentares [32]. Dentre as frutas citadas, a banana e o abacate estão classicamente relacionadas à alergia cruzada

com látex [33], enquanto que há relato na literatura de dermatite de contato com goiaba [34], sem referências concretas de alergia alimentar até o momento.

Entre os questionários de triagem positivos, 10 (21,3%) cuidadores identificaram apenas um alimento, 3 (6,4%) apontaram dois alimentos e 16 (34%) pontuaram 3 ou mais. Estudos relatam que a maioria dos pacientes apresentam reação a 1 ou 2 alérgenos alimentares, sendo os multissensibilizados a minoria. Um estudo francês com crianças fez uso apenas de questionários de triagem e encontrou 7,1% de alergia referida, sendo que 79,7% destas eram a apenas 1 alimento [35]. O relato de múltiplos alérgenos ocorreu, no presente estudo, mais frequentemente entre aqueles que citaram camarão, carne de porco e marisco no questionário de triagem, ressaltando, como supracitado, a importância da percepção cultural para a análise das respostas. Esse relato de alergia a múltiplos alimentos não foi sustentado após a aplicação dos questionários detalhados, pois destes, entre os positivos, apenas 1 (25%) apresentou relato de alergia a múltiplos alimentos. Esse fato nos remete, pois, à limitação do questionário de triagem em separar reação adversa a alimento e alergia alimentar propriamente dita e à importância dos testes confirmatórios.

Quanto à ordem de nascimento, o presente estudo embora tenha apresentado um maior número (27 *versus* 20) de alergia percebida entre os primogênitos, não encontrou significância estatística ( $p = 0,218$ ) que suporte esse dado. Alguns estudos demonstraram em seus resultados uma associação positiva entre o fato de o indivíduo ser primogênito e o desenvolvimento de doenças alérgicas [36-38].

Após a aplicação do questionário detalhado e testes diagnósticos, a queda na prevalência encontrada de alergia alimentar de 11,7% para 0,48% nos alerta para a superestimação da prevalência de alergia alimentar pela população. A grande diferença encontrada já após a aplicação de um questionário confirmatório parece ter base na falsa percepção da presença de alergia para alguns alimentos considerados insalubres em nossa cultura e o baixo nível de compreensão dos cuidadores que responderam o questionário de triagem autoaplicado. Entre os 22 participantes que responderam o questionário detalhado, apenas 4 apresentaram afirmação

concordante com o questionário de triagem, configurando-se como viés de resposta, minimizado pela presença do pesquisador. Esses achados reiteram a importância do entendimento de aspectos culturais da população na abordagem de um paciente suspeito de alergia alimentar, pondo em destaque a importância da confirmação diagnóstica.

### **Conclusões**

Em conclusão, este artigo demonstra uma baixa prevalência de alergia alimentar relatada, em pré-escolares. As particularidades da região em estudo, do ponto de vista cultural, com influência judaico-cristã e baixa condição social, além de hipóteses, à luz da biomedicina explicam a baixa frequência de alergia alimentar para esta faixa etária na referida região. Destaca-se a importância do uso de questionários validados, para uma maior acurácia dos dados encontrados pelos estudos. A complementação clínica rigorosa com anamnese, exames complementares e testes de provocação são necessários para evitar o diagnóstico excessivo, medidas públicas onerosas, repercussões nutricionais e psicológicas. O estudo demonstra que a realidade de alergia alimentar em pré-escolares e de comunidades de pequeno porte pode ser bem particular e que sempre deve-se considerar as especificidades locais quanto à situação de saúde e à condição socioeconômica da população.

### **Financiamento**

Os autores declaram não terem recebido qualquer financiamento ou gratificação financeira para a realização deste trabalho.

### **Agradecimentos**

Os autores agradecem todos os voluntários pela contribuição para este estudo, em especial aos cuidadores responsáveis pelas crianças participantes; à Prefeitura Municipal de Limoeiro, pelo apoio dado para a realização deste estudo.

### **Declaração de conflitos de interesse**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Chafen JJ et al. “Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review”. *JAMA*. Chicago, 2010;303(18):1848-56.
2. Gupta RS et al. Food allergy knowledge, attitudes, and beliefs of parents with food-allergic children in the United States. *Pediatric Allergy Immunology*. Copenhagen, 2010;21(6):927-34.
3. Hu W, Grbich C, Kemp A. When doctors disagree: a qualitative study of doctors' and parents' views on the risks of childhood food allergy. *Health Expect*. Oxford, 2008;11(3):208-19.
4. Kajornrattana T, Sangsupawanich P. Quality of life among caregivers and growth in children with parent-reported food allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol*. Bangkok, 2017;36(1):22-26.
5. Ben-shoshan M, Turnbull E, Clarke A. Food allergy: temporal trends and determinants. *Curr Allergy Asthma Rep*. Philadelphia, 2012;12(4):346-72.
6. Shu SA, Chang C, Leung PS. Common methodologies in the evaluation of food allergy: pitfalls and prospects of food allergy prevalence studies. *Clin Rev Allerg Immunol*. Totowa, 2014;46(3):198-210.
7. Soller L, Hourinhanej, Dunn A. The impact of oral food challenge tests on food allergy health-related quality of life. *Allergy*. Copenhagen, 2014;69(9):1255-7.
8. Mehta H et al. Growth Comparison in Children with and without Food Allergies in 2 Different Demographic Populations. *The Journal of Pediatrics*, St. Louis. 2014;165(4):842-8.
9. Costa E et al. Consumo alimentar de crianças em municípios de baixo índice de desenvolvimento humano no Nordeste do Brasil. *Revista Nutrição*, Campinas. 2011;24(3):395-405.
10. Rouquayrol, MZ; Filho, NA. *Epidemiologia & Saúde*. 8 ed. Rio de Janeiro: Medbook. 2018: 749.
11. Lyra N et al. Adverse Reactions to Foods and Food Allergy: Development and Reproducibility of a Questionnaire for Clinical Diagnosis. *Journal of Allergy*. St. Louis. 2013; 2013:1-7.

12. Ibm Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.
13. Rona RJ et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* St. Louis. 2007;120:638-46.
14. Guimarães, TC. Prevalência de alergia alimentar em pré-escolares das escolas municipais de Educação Infantil de Uberlândia/MG. 29 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2014.
15. Marques, J. Alergia Alimentar em Crianças em Idade Pré-Escolar. 19 f; Dissertação (Mestrado em Investigação Clínica) – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, 2012.
16. Myers J. The value-laden assumptions of our interpretive practices. *Reading Research Quarterly*. United States. July/August/September, 1995;30(3):582-87.
17. Stewart N, 2019. The Mismeasure of Culture Self-Report Questionnaires and Positivist Analysis in Intercultural Communication Research. *Journal of Intercultural Communication*. Stockholm. July 2019;50:2-6.
18. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE). Censo de 2010. Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 06/01/2020.
19. Enes C, Silva M. Disponibilidade de energia e nutrientes nos domicílios: o contraste entre as regiões Norte e Sul do Brasil. *Ciencia & Saude Coletiva*. Rio de Janeiro. July, 2009;14(4):1267-1276.
20. Vasconcelos et al. Prevalência de parasitoses intestinais entre crianças de 4-12 anos no Crato, Estado do Ceará: um problema recorrente de saúde pública. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, Maringá. 2011;33(1):35-41.
21. Santos A et al. Avaliação epidemiológica de doenças negligenciadas em escolares: filariose linfática e parasitoses intestinais. *J. Pediatr*. Rio de Janeiro. 2013;89(3):150-155.
22. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. Copenhagen. 2018;141:41-58.

23. Weber J et al. Asthma and the hygiene hypothesis. Does cleanliness matter? *Am J Respir Crit Care Med*. Copenhagen, 2015;191:522-9.
24. Caleb K, Venu G. Sex Disparity in Food Allergy: Evidence from the PubMed Database. *Journal of Allergy*. St. Louis. 2009;vol.2009:1-7.
25. Ackerman, L. "Sex hormones and the genesis of autoimmunity," *Archives of Dermatology*. New York. 2006;142(3):371–376.
26. Nwaru et al. Prevalence of common food allergies in Europe – Systematic review and meta-analysis. *Allergy*. Copenhagen. 2014;69(8):992-1007.
27. Rowland, R. Cristãos-novos, marranos e judeus no espelho da Inquisição. *Topoi*, Rio de Janeiro. 2010;11(20).
28. Wu T et al. Prevalence of food allergy in Taiwan: a questionnaire-based survey. *Intern Med J*. Carlton. 2012; 42:1310-1315.
29. Moonesinghe, H et al. Prevalence of fish and shellfish allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. St. Paul. 2016;117(3):264–272.e4.
30. Sicherer SH, Teuber S. Current approach to the diagnosis and management of adverse reaction to food. *J Allergy Clin Immunol*. St. Louis. 2004;114:1146-50.
31. Nowak-wegrzyn A, Szajewska H, Lack G. Food allergy and the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. London. 2017;14:241-57.
32. Oliveira, M et al. Immunological response in mice immunized via oral route with açai. *food and agricultural immunology*, Hopkinton. 2013;26:38-45.
33. Solé D et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia – ASBAI*. São Paulo. 2018;2(1):7-34.
34. Obi, M et al. Allergic contact dermatitis due to guava tea. *Contact Dermatitis*. Copenhagen. 2001;44:116.
35. Rancé, F, Grandmottet, X, Grandjean, H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clinical and Experimental Allergy*:

journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. England. Feb, 2005;35(2): 167-172.

36. Devereux G, Barker RN, Seaton A. Antenatal determinants of neonatal immune responses to allergens. *Clin Exp Allergy*. Oxford. 2002;32(1):43-50.

37. Kuschnir FC, Alves Da Cunha AJ. Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol*. Copenhagen. 2007; 18:142-8.

38. W Karmaus, H Arshad, J Mattes. Does the sibling effect have its origin in utero? Investigating birth order, cord blood immunoglobulin E concentration, and allergic sensitization at age 4 years. *American journal of epidemiology*. Baltimore. 2011;154(10):909-915.

**ANEXO A - INQUÉRITO PARA TRIAGEM DE REAÇÕES ADVERSAS A ALIMENTOS  
E ALERGIA ALIMENTAR - IDENTIFICAÇÃO**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

Nome da Criança: \_\_\_\_\_.

Endereço: \_\_\_\_\_.

Idade da criança: \_\_\_\_\_ anos.

Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

Sexo:  Masculino  Feminino

Ordem de nascimento:  primeiro filho

segundo filho

outro

Cuidador:  pai  mãe  outro

Idade do Cuidador: \_\_\_\_\_ anos.

## INQUÉRITO PARA PESQUISA DE REAÇÕES ADVERSAS A ALIMENTOS E ALERGIA ALIMENTAR

### A. A sua criança tem reações a alguma comida? (ou bebida?)

Sim ( ) Não ( ) Não sabe

### B. Qual/Quais é/são o(s) alimento(s) ou bebida(s) que provoca(m) reação?

1. Leite ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
2. Ovo ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
3. Trigo ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
4. Peixe ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
5. Soja ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
6. Amendoim ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
7. Camarão ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
8. Marisco ..... ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
9. Carne de porco .. ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
10. Fruta ..... ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ Não S/info
11. Legumes ..... ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ Não S/info
12. Outro ..... ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ Não S/info

## ANEXO B - FORMULÁRIO PARA PESQUISA DE REAÇÕES ADVERSAS A ALIMENTOS

Data de hoje: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

Data de Nascimento : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Creche: \_\_\_\_\_

A. Você acha que sua criança tem problema de saúde com alguma comida? (ou bebida?)

1. ( ) Sim
2. ( ) Não
3. ( ) Não se aplica
4. ( ) Sem info

B. Você acha que sua criança tem reação a qual comida? (ou bebida?)

(Aguardar resposta espontânea e a seguir ler a lista)

Alimento	Sim	Não	SNA	Sem info
Leite				
Ovo				

Soja				
Trigo				
Peixe				
Amendoim				
Camarão				
Marisco				
Sururu				
Caranguejo				
Guaiamun				
Carne de Porco				
Fruta				
Verdura				
Outros				

5. Fruta ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_

6. Verdura ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_

7. Outra, qual? ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_

(Caso haja mais de um alimento, aplicar as demais questões para cada alimento)

C. Quando sua criança teve reação, foi a primeira vez que ela comeu (ou bebeu) essa comida?

1. ( ) Sim

2. ( ) Não

3.  NSA

4.  Sem informação

D. Quanto tempo depois de comer essa comida sua criança teve reação?

1.  Até 2 horas depois

2.  Depois de 2 horas, quanto tempo? \_\_\_\_\_

3.  Sem informação

4.  NSA

E. Outras pessoas comeram a mesma comida?

1.  Sim

2.  Não

3.  NSA

4.  Sem informação

F. Essas pessoas que comeram essa comida também tiveram reação?

1.  Sim, qual? \_\_\_\_\_

2.  Não

3.  Sem informação

4.  NSA

G. Qual a reação que sua criança teve depois de comer essa comida?

(Aguardar resposta espontânea e a seguir ler as opções)

Sintoma	Sim	Não	NSA	Sem info.
Tosse				
Crise de espirro				

Nariz entupido				
Falta de ar				
Coceira na garganta				
Inchaço na boca				
Inchaço nos olhos				
Coceira nos olhos				
Manchas na pele				
Coceira na pele				
Placas na pele				
Diarreia				
Vômito				
Enjôo				
Dor na barriga				
Barriga inchada				
Cocô com sangue				
Prisão de Ventre				
Outra				

8. Outra:     Sim, qual? \_\_\_\_\_

H. Se essa comida encostar na pele, sua criança tem reação: placa ou mancha vermelha ou coceira?

1.  Sim
2.  Não
3.  NSA
4.  Sem informação

I. Sua criança precisou ir ao hospital quando teve reação a essa comida?

1.  Sim, de urgência
2.  Sim, no outro dia
3.  Não
4.  NSA
5.  S/info

J. Sua criança precisou tomar algum remédio no hospital quando teve reação a essa comida?

1.  Sim, qual? \_\_\_\_\_
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

L. Sua criança precisou tomar algum remédio em casa quando teve reação a essa comida?

1.  Sim, qual? \_\_\_\_\_
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

M. Depois dessa reação, sua criança comeu essa comida de novo?

1.  Sim
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

N. Sua criança teve a mesma reação quando comeu essa comida de novo?

1.  Sim
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

O. Sua criança teve outra reação quando comeu essa comida de novo?

1.  Sim, qual? \_\_\_\_\_ (Olhar a lista da questão "G")
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

P. Quanto tempo faz que sua criança teve a primeira reação?

---

Q. Sua criança deixou de comer essa comida depois que teve reação?

1.  Sim
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

R. Alguma vez sua criança teve coceira ou inchaço ou dormência na boca depois de comer alguma fruta ou verdura crua?

1.  Sim
2.  Não
3.  NSA
4.  S/info

S. Sua criança tem alergia?

1. A alimento?

Sim  Não  NSA  S/info

2. Asma ou cansaço?

Sim  Não  NSA  S/info

3. No nariz?

Sim  Não  NSA  S/info

4. Na pele?

Sim  Não  NSA  S/info

5. Outras ?

Sim, qual? \_\_\_\_\_  Não  NSA  S/info

T. Alguém da família tem alergia:

1. A alimento?

a) Mãe

Sim  Não  NSA  S/info

b) Pai

Sim  Não  NSA  S/info

c) Irmão(ã)

Sim  Não  NSA  S/info

2. Asma ou Cansaço?

a) Mãe

Sim  Não  NSA  S/info

b) Pai

Sim  Não  NSA  S/info

c) Irmão(ã)

Sim  Não  NSA  S/info

3. No nariz?

a) Mãe

Sim  Não  NSA  S/info

b) Pai

Sim  Não  NSA  S/info

c) Irmão(ã)

Sim  Não  NSA  S/info

4. Na pele?

a) Mãe

Sim  Não  NSA  S/info

b) Pai

Sim  Não  NSA  S/info

c) Irmão(ã)

Sim  Não  NSA  S/info

5. Outra?

a) Mãe

Sim  Não  NSA  S/info

b) Pai

Sim  Não  NSA  S/info

c) Irmão(ã)

Sim  Não  NSA  S/info