






# Alergia ao milho – Identificação de um novo alergénio

## *Corn allergy – Identification of a new allergen*

Data de receção / Received in: 19/11/2024

Data de aceitação / Accepted for publication in: 29/09/2025

Rev Port Imunoalergologia 2025; 33 (4): 245-249

Margarida Gomes<sup>1</sup> , Maria José Martinez<sup>2</sup> , Fernando Pineda<sup>2</sup> , Ana Mendes<sup>1</sup> , Elisa Pedro<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> INMUNOTEK SL, Alcalá de Henares, Espanha

Contribuições dos autores: Todos os autores contribuíram para a concetualização, análise e redação do manuscrito original e revisão do manuscrito final.

### RESUMO

A alergia ao milho é uma condição rara, contudo têm surgido relatos recentes. Neste caso clínico é descrito o caso de uma mulher de 29 anos com história de angioedema labial e/ou síndrome de alergia oral após ingestão de pipocas e um episódio de sintomas conjuntivais e respiratórios após ingerir cervejas contendo milho. Os testes cutâneos foram positivos para milho. Para elucidar o agente alergénico, foram preparados extratos proteicos de milho e de três cervejas, analisados por SDS-PAGE e IgE-Western Blot. Identificou-se uma banda de 55–60 kDa reconhecida pela IgE da doente nos extratos contendo milho, ausente na cerveja sem milho, sugerindo um potencial novo alergénio. Este estudo etiológico permitiu confirmar que o milho foi o fator depletoador, reforçando o papel da imunologia molecular no diagnóstico de alergias alimentares raras e na aplicação da medicina personalizada.

**Palavras-chave:** Novo alergénio, imunoensaio, alergia alimentar, milho.

© 2025 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## ABSTRACT

*Corn allergy is a rare condition, although recent reports have emerged. This clinical case describes a 29-year-old woman with a history of lip angioedema and/or oral allergy syndrome after ingesting popcorn, as well as an episode of conjunctival and respiratory symptoms following the consumption of corn-containing beers. Skin prick tests were positive for corn. To elucidate the allergenic agent, protein extracts from corn and from three beers were prepared and analyzed by SDS-PAGE and IgE-Western Blot. A 55–60 kDa protein band was identified, recognized by the patient's IgE in the corn-containing extracts and absent in the corn-free beer, suggesting a potential novel allergen. This etiological study confirmed corn as the triggering factor, reinforcing the role of molecular allergology in the diagnosis of rare food allergies and in the application of personalized medicine.*

**Palavras-chave:** *New allergen, immunoassay, food allergy, corn.*

© 2025 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUÇÃO

**A**lergia alimentar afeta cerca de 10% da população mundial, manifestando-se por sintomas variados, desde reações cutâneas ligeiras até manifestações graves como angioedema e anafilaxia (1–3). Dentro deste espectro, a alergia alimentar a cereais é considerada rara, sendo mais frequentemente descrita para trigo, aveia, cevada ou centeio. A prevalência da alergia ao trigo situa-se entre 0,2% a 1% em crianças e é inferior a 0,5% em adultos, especialmente em países com elevada exposição precoce, como os Estados Unidos ou o Reino Unido (1,2). Já as alergias à aveia, cevada e centeio são ainda menos prevalentes, com estimativas abaixo de 0,1% em ambas as faixas etárias (4).

O milho, *Zea mays*, é um cereal amplamente consumido a nível mundial, presente em múltiplos alimentos e bebidas industrializadas. Apesar da sua ampla utilização, é geralmente bem tolerado, inclusive por indivíduos com alergia a outros cereais, com uma prevalência estimada inferior a 0,1% (5,6). Contudo, nas últimas décadas, têm

surgido relatos crescentes de casos clínicos de alergia ao milho, levantando a hipótese de uma maior sensibilização populacional, possivelmente relacionada com a exposição a formas mais refinadas de milho, mudanças nos hábitos alimentares ou melhorias nos métodos diagnósticos, incluindo a caracterização molecular de proteínas alergénicas específicas (7).

As proteínas alergénicas mais frequentemente associadas aos cereais incluem inibidores de  $\alpha$ -amilase e proteases, prolaminas e, de forma destacada, as proteínas de transferência de lípidos (nsLTP). No caso do milho, o principal alergénio identificado é o *Zea m 14*, uma nsLTP termoestável, resistente à cozedura e à digestão, capaz de provocar reações graves, incluindo anafilaxia. Esta proteína apresenta homologia estrutural com a Pru p 3, a nsLTP do pêssigo, o que explica a possível reatividade cruzada com frutas e outros vegetais, como cereja, cevada e arroz (8–9). Adicionalmente, proteínas como as endoquitinases também foram implicadas em reações alérgicas ao milho (8).

A alergia ao milho continua subdiagnosticada e é frequentemente negligenciada como causa de reações alér-

gicas alimentares, apesar dos relatos de manifestações graves, inclusive de anafilaxia induzida por exercício físico dependente do milho (10). Este cenário reforça a importância da identificação e caracterização de novos alergénios, com vista à melhoria do diagnóstico e da gestão personalizada destes doentes.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Descreve-se o caso de uma mulher de 29 anos, médica hospitalar, sem exposição ocupacional relevante conhecida, com antecedentes de asma e rinite alérgica, com polissensibilização conhecida a ácaros do pó doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus*), pólen de oliveira (*Olea europaea*) e gramíneas (*Phleum pratense*). A doente apresentava história de angioedema labial minutos após ingestão de pipocas, bem como episódios prévios de prurido orofaríngeo após ingestão do mesmo alimento. Mais recentemente, descreveu congestão nasal, hiperemia e prurido conjuntival após ingestão de cervejas Sagres® e Superbock®, ambas contendo milho, mantendo tolerância à cerveja Heineken®, isenta deste ingrediente. A doente ingere habitualmente outros cereais, nomeadamente trigo, cevada, centeio e espelta, sem qualquer manifestação de hipersensibilidade até à data.

Foram realizados testes cutâneos por picada (SPT) com extrato comercial de milho (Diater®), bem como testes tipo picada-picada com milho cozido, ambos positivos. Os resultados foram os seguintes: milho cozido: 4 mm; extrato de milho: 3,5 mm; controlo positivo: 4 mm; controlo negativo: 1 mm (Figura 1).

No estudo laboratorial, o perfil imunológico da doente foi o seguinte: IgE total: 83 kUI/L; IgE específica *Phleum pratense*: 24,10 kU/L; *Olea europaea*: 1,39 kU/L; *Zea mays* (milho): <0,10 kU/L; Pru p 3: <0,35 kU/L; ImmunoCAP ISAC®: Der p 23: 3 ISU-E; Ole e 1: 2,7 ISU-E; Phl p 1: 15 ISU-E; Phl p 5: 22 ISU-E; Hev b 8: 2,2 ISU-E; Phl p 12: 1 ISU-E; Bet v 2: 1,2 ISU-E.



1 – milho em conserva; 2 – extrato de milho; 3 – solução salina; 4 – histamina

**Figura 1.** Testes cutâneos por picada.

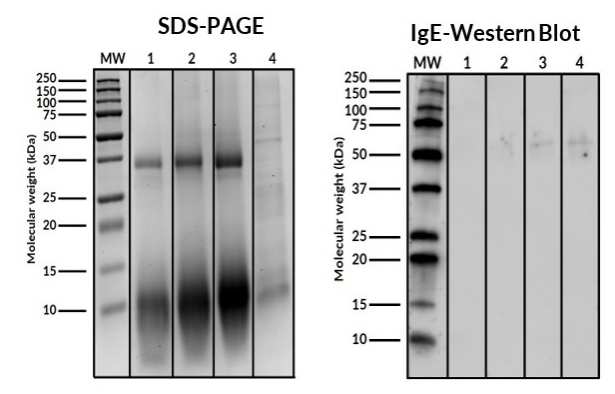
Não foi identificada sensibilização a proteínas de transferência de lípidos (nsLTP; incluindo Pru p 3 e Tri a 14), proteínas PR-10 ou proteínas de armazenamento.

Para estudo da alergia ao milho, foram obtidos extratos proteicos das seguintes amostras alimentares: Milho em conserva (1/5 peso/volume); cerveja Sagres® (volume direto); cerveja Superbock® (volume direto); cerveja Heineken® (volume direto).

A extração de proteínas seguiu protocolos validados para fontes alergénicas. As amostras foram analisadas por eletroforese em gel de dodecil sulfato-poliacrilamida (SDS-PAGE). O perfil antigénico foi determinado através de IgE-Western Blot, utilizando o soro da própria doente.

**Tabela 1.** Quantidade proteica da amostra

Alergénio	Proteína (µg/mL)
Sagres®	186
Superbock®	211
Heineken®	485
Milho em conserva	450



MW – marcador de peso molecular; carril 1 – cerveja Heineken®; carril 2 – cerveja Sagres®; carril 3 – cerveja Super bock®; carril 4 – milho em conserva.

**Figura 2.** SDS-PAGE/IgE – Western Blot.

## RESULTADOS

Foi feita a determinação da quantidade de proteína de cada amostra pelo método Bradford (Tabela 1).

Através das técnicas SDS-PAGE e IgE-Western Blot, identificou-se uma banda proteica de aproximadamente 55-60 kDa nos extratos de milho em conserva e nas cervejas Sagres® e Superbock®, que foi reconhecida pela IgE da doente (Figura 2).

A cerveja Heineken® não apresentou reatividade neste intervalo.

## DISCUSSÃO

A análise proteica dos extratos de milho e das cervejas que continham milho permitiu identificar uma banda proteica com peso molecular aproximado de 55-60 kDa, reconhecida pela IgE da doente, e ausente na cerveja Heineken® (sem milho), sugerindo tratar-se do alérgeno responsável pelas manifestações clínicas observadas. Esta proteína, com características distintas das atualmente descritas na literatura, poderá representar um novo alérgeno alimentar associado ao milho, justificando investigação adicional.

Apesar de a caracterização molecular não ter alterado diretamente a gestão da alergia alimentar da doente, que mantém dieta de evicção de milho com tolerância a outros cereais, esta abordagem permitiu confirmar a implicação causal do milho, excluir outras possíveis fontes reativas e aumentar o grau de segurança da doente perante os alimentos testados. A ausência de rotulagem obrigatória do milho em produtos alimentares na União Europeia constitui um desafio adicional no acompanhamento destes doentes, dificultando a sua proteção e vigilância.

Em conclusão, este caso realça a importância da investigação imunoalergológica a nível molecular como ferramenta complementar no diagnóstico de alergias alimentares raras, e como exemplo de aplicação da medicina personalizada na prática clínica.

## Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

## ORCID

Margarida Gomes [ID 0000-0002-4435-4252](#)


Maria José Martinez [ID 0009-0009-3221-8235](#)

Fernando Pineda [ID 0000-0001-8366-9145](#)

Ana Mendes [ID 0000-0003-0106-6493](#)

Elisa Pedro [ID 0000-0002-1242-3524](#)

Autor correspondente

Margarida Gomes 

Av. Prof. Egas Moniz MB

1649-028 Lisboa

E-mail: margaridapgomes95@gmail.com

## REFERÊNCIAS

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):41-58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
2. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA Netw Open* 2019;2(1): e185630. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5630.
3. Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2023;78(12):3057-76. doi: 10.1111/all.15902.
4. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, et al. The prevalence of plant food allergies: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(5):1210-8.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.019.
5. Venter C, Skypala I, Dean T. Maize allergy: what we have learned so far. *Clin Exp Allergy* 2008;38(12):1844-6. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03123.x.
6. Scibilia J, Pastorello EA, et al. Maize food allergy: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2008;38(12):1943-9. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03094.x.
7. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. Maize food allergy: lipid-transfer proteins, endochitinases, and alpha-zein precursor are relevant maize allergens. *Anal Bioanal Chem* 2009;395(1):93-102. doi: 10.1007/s00216-009-2945-z.
8. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. The maize major allergen is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(4):744-51. doi: 10.1067/mai.2000.108712.
9. Venter C, Skypala I, Dean T. Maize allergy: clinical and experimental findings. *Clin Exp Allergy* 2008;38(11):1844-6. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03123.x.
10. Pauls JD, Cross D. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to corn. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(6):853-4. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70317-3.