

Anisaquiose Humana

Human Anisakiasis

Resumo

Os anisaquídeos são nematóides de peixe que podem infectar o ser humano. A contaminação ocorre por vias aéreas, cutâneo-mucosa e/ou intestinal, provocando desde quadros alérgicos até infecções com quadros dispépticos, às vezes graves e necessitando de intervenções endoscópicas e cirúrgicas. Pouco se conhece sobre a evolução da doença na gestante, em seu conceito e em crianças pequenas. Os objetivos desse trabalho foram o de apresentar a história natural da infecção acidental pelo homem, discriminar os sinais e sintomas da agressão e definir as principais medidas profiláticas nas várias faixas etárias. Para isso foram recolhidas informações bibliográficas pelo Pubmed®, Scopus® e outros sistemas, estabelecendo opção pelos artigos com relatos de casos ou descrições clínicas com suas casuísticas. Os artigos selecionados foram suficientes para estabelecer o perfil do paciente portador de anisakiose clínica e para estabelecer modelos profiláticos da agressão. A pesquisa revelou ser importante o reconhecimento do quadro clínico e a adoção de medidas preventivas para o controle individual e coletivo dessa patologia emergente.

Palavras-chave: Alergia, peixe, *Anisakis sp*, anafilaxia, manifestações clínicas, criança.

Summary

The anisakideos are nematodes of fish that can infect the humans beings. Anisakiosis term refers to various attacks triggered by *Anisakis sp* the human body. May impair the individual through the airways, skin and/or intestine, leading from the allergies to gastrointestinal infections, sometimes severe and requiring endoscopic and surgical intervention. Little is known about the attack on pregnant woman, her fetus and children. The aims were to present the natural history of infection caused in humans, to discriminate the signs and symptoms of aggression and to define the main prophylactic measures. For that were collected the bibliographic information for Pubmed®, Scopus® and others systems, providing the option for articles with case reports or clinical descriptions with the study samples. The selected articles were sufficient to determine the profile of patients with anisakiose clinical and to model prophylactic aggression. The research has proved important to recognize the clinical presentation and adoption of preventive public measures to contain this emerging situation.

Keywords: Allergy, fish, *Anisakis sp*, anaphylaxis, clinics features, child.

Israel Figueiredo Junior ¹
Maurício Verícimo ²
Sérgio São Clemente ³
Gerlinde Teixeira ⁴

- 1 Mestre (Médico)
- 2 Doutor (Professor)
- 3 Doutor (Professor)
- 4 Doutor (Professor)

Universidade Federal Fluminense
Israel Figueiredo Junior Departamento
Materno-Infantil, Faculdade de Medicina;
Hospital Universitário Antonio Pedro,
Universidade Federal Fluminense; Av.
Marques do Paraná, 303; CEP: 24030-210
Centro; Niterói, Rio de Janeiro; Brasil.

Introdução

A anisakiase⁽¹⁾ é uma patologia pouco descrita no Brasil. Trabalhos nacionais no campo da parasitologia e da tecnologia de alimentos têm confirmado a presença de *Anisakis* sp nos peixes da costa brasileira⁽²⁻⁵⁾.

Em contraste, apesar do aumento do consumo de peixe, nada existe em literatura brasileira sobre: a prevalência/incidência; as áreas e a população de risco; a sensibilidade da população e as manifestações clínicas desenvolvidas em decorrência da ingestão de peixes e frutos do mar contaminados com *Anisakis* sp.

Seu quadro agudo é geralmente devido a agressão pelo terceiro estágio da larva (L3) do nematóide *Anisakis simplex*, e ocasionalmente por outros anisquídeos, como *Pseudoterranova decipiens*⁽⁶⁻⁸⁾ e *Contracaecum* sp, sendo esse descrito em poucos casos^(9,10). É uma infecção acidental no ser humano, ocorrendo através do consumo de peixes marinhos crus ou mal processados⁽¹¹⁾. Além da agressão direta da mucosa, pacientes sensibilizados a partir de um contato anterior com esse nematóide podem desenvolver, dentro de poucas horas, dor abdominal e reações alérgicas. Na Espanha, a urticária induzida pelo gênero *Anisakis* é observada em um entre cinco casos que apresentam esse quadro sistêmico⁽¹²⁾.

Em 1990 Kasuya⁽¹³⁾ relatou a possibilidade de um quadro de anisakiase crônica relacionado ao consumo de peixe parasitado e cozido⁽¹²⁾. Pode se apresentar com agressão colônica associada ao câncer⁽¹⁴⁾, abscesso ou granulomas eosinofílicos⁽¹⁵⁾, tumor duodenal obstructivo⁽¹⁶⁾, massa mesentérica⁽¹⁷⁾.

O diagnóstico clínico laboratorial pode ser difícil, dependendo de histórico de ingestão prévia de peixe e/ou cefalópodes (lula, polvo, outros)⁽¹⁸⁾. No exame físico predominam sinais e sintomas gastrintestinais ou alérgicos

sistêmicos⁽¹⁸⁻²⁰⁾, além de exames laboratoriais alterados⁽²¹⁾, testes alérgicos cutâneos positivos^(22, 23) e sorológico específico reativo⁽²⁴⁻²⁷⁾, apesar das reações cruzadas^(28, 29). Em vários casos a endoscopia (alta e baixa) é utilizada em fase de dor para diagnóstico e transforma-se em medida terapêutica⁽³⁰⁻³⁴⁾. Ishida e cols. relatam que deve ser considerada a anisakiase entérica quando o paciente apresenta dor abdominal e dilatação de segmento intestinal pela tomografia computadorizada, após ingestão de peixe cru⁽³⁵⁾.

Seu tratamento, ainda indefinido, na maior parte dos casos é sintomático, tendo-se em mente a necessidade de estabelecimento de suporte avançado de vida em casos alérgicos extremos^(36,37). Tem sido relatado o uso de antiácido⁽³⁸⁾, corticosteróides⁽³⁹⁾ e de albendazol^(21,40-42) ou tiabendazol⁽³²⁾, quando não evoluem rapidamente para cirurgia⁽⁴³⁾.

A profilaxia tem importância fundamental⁽⁹⁾, pois forma a base da atuação nos dias de hoje diante dessa situação ainda pouca estudada entre os brasileiros. Medidas preventivas efetivamente reduzem o número de casos, fato evidenciado na França nas duas últimas décadas⁽¹²⁾.

O objetivo desse trabalho foi de apresentar a história natural da infecção acidental em humanos, descrever o quadro clínico e definir as principais medidas preventivas.

Cenário da Infecção

A alergia alimentar é muito frequente e encontra-se em ascensão em todo o mundo. Estima-se que a prevalência seja aproximadamente de 6% em menores de três anos e de 3,5% em adultos. Elas são tóxicas, quando dependem da substância ingerida (toxinas bacterianas) ou de possíveis propriedades farmacológicas do alimento inge-

rido. As reações não tóxicas são aquelas que dependem de susceptibilidade individual e podem ser classificadas em não imuno-mediadas (intolerância alimentar) ou imuno-mediadas/IgE mediadas (hipersensibilidade ou alergia alimentar)⁽⁴⁴⁾. Anibarro e cols., em trabalho retrospectivo observando 530 adultos com reação adversa a alimentos, consideraram que um índice de 22,4%⁽¹¹⁹⁾ estavam relacionados à alérgenos ocultos e entre esses 54 casos estavam relacionados a esse agente⁽⁴⁵⁾.

O gênero *Anisakis* já foi encontrado em mais de 70 espécies de peixes marinhos⁽⁴⁶⁾. Apesar de estudos mais completos relacionados à distribuição de peixes contaminados pelo planeta estejam em andamento⁽⁴⁷⁾, existem evidências na literatura da distribuição global dos anisquídeos⁽⁹⁾. No Brasil, apesar da descrição de somente um episódio suspeito de anisakiase⁽⁴⁸⁾, muitas são as evidências de contaminação dos principais peixes das águas marítimas Brasileiras^(2-5,49,50).

Atuação Larvária no Organismo

Na grande maioria dos casos a infecção em humanos é produzida por uma única larva. O nematóide é branco, quase transparente e de reduzido tamanho (até três centímetros de comprimento e menos de 0,1 milímetros de diâmetro).

As alterações patológicas geradas no trato gastrintestinal durante a infecção e ou infestação são resultados combinados de ação traumática direta causada pela larva durante a invasão tissular e a interação completa entre o sistema imunitário do hospedeiro e o conjunto de substâncias liberadas ou contidas no parasito. Tem sido descrita a formação de uma espécie de cápsula ao redor da região oral do nematóide, constituída por produtos excretados-secretados pela larva. Essas substâncias liberadas teriam atividades proteolíticas, de

características enzimáticas, liberadas através de canal excretor principal do *Anisakis*. Esses produtos metabólicos liberados pela larva também seriam importantes imunologicamente como são demonstrados pelas respostas humorais e celulares observadas em lesões agudas^(51,52).

Resumidamente, após a invasão as células epiteliais secretam óxido nítrico, citocinas e quimiocinas, que atraem leucócitos polimorfonucleares, macrófagos tissulares, células dendríticas, basófilos e eosinófilos. A resposta inata seria ativada, envolvendo receptores de células epiteliais e células dendríticas. Na resposta adaptativa, à apresentação do antígeno a células dendríticas maduras estimulam uma dupla resposta de Th1 e Th2. Outras células T podem ser recrutadas, como células T regulatórias e Th3. As citocinas Th1 (fator de necrose tumoral beta, interleucina 2 e interleucina 3) induzem a produção de IgG2a, opsonização e anticorpos fixadores complemento, ativação macrofágica, citotoxicidade mediada por célula dependente de anticorpo e hipersensibilidade tipo retardada. As citocinas Th2 (interleucina 4, interleucina 5, interleucina 6, interleucina 9, interleucina 10 e interleucina 13) promovem a produção de IgG1 e IgA e pela estimulação linfócito T, a produção IgE e IgE policlonal. A mastocitose e a eosinofilia induzidas pela resposta Th2 e citocinas quimioatrativas, podem ser responsáveis pela expulsão do parasita e essa eosinofilia pode ser devida a liberação de numerosos fatores quimiotáticos, linfócitos T, células mastocitárias, basófilos e fatores diretamente derivados pelo parasito⁽⁹⁾.

Manifestações Clínicas

I. Manifestações Gastrointestinais(GI)

I.1 Agressões Larvárias Traumáticas Intestinais

As manifestações clínicas GI são prefe-

rencialmente no estômago (60-70%), mas também no intestino delgado (20-30%), fundamentalmente no íleo.

As manifestações gástricas, na forma luminal aguda são devidas a ação do parasito pela introdução de sua porção cefálica na parede, provocando gastrite de intensidade variável que pode evoluir para perfuração. Podem ocorrer náuseas, vômitos, diarreia e hemorragia digestiva alta. Ocasionalmente, podem aparecer lesões cutâneas urticariformes. O diferencial deve ser feito com toxinfecção, gastrite aguda, perfuração de estômago, úlcera ou colelitíase. Na fase crônica, a agressão gástrica pode gerar dor abdominal intermitente, náuseas e vômitos, e desencadear erosões, úlceras, abscessos ou granulomas gástricos, com aspecto de nódulos tipo tumoral⁽⁵³⁾. Lembram os sintomas de úlcera péptica, gastrite crônica ou neoplasia de estômago. Pode haver eosinofilia, ocasionalmente muito importante, que em até 40% dos casos é o único achado^(52,54,55).

A penetração da larva na mucosa intestinal do intestino delgado cursa com dor intensa em abdômen inferior, acompanhada de náuseas, vômitos e sangue oculto nas fezes, podendo aparecer até sete dias após a ingestão. Pode evoluir para abdome agudo^(43,56-58) simulando apendicite^(59,60), pseudo-apendicite ou peritonite aguda, ou determinar obstrução intestinal por estreitamento do segmento intestinal onde se assenta o parasito^(8,61,62). O íleo terminal é o segmento afetado com maior frequência e o diagnóstico diferencial é importante com a ileíte de Crohn^(59,63), muitas vezes desencadeando síndromes disabsortivas. Pode ocorrer ascite hemorrágica devido à serosite do segmento intestinal acometido. O exame do líquido revela um elevado número de eosinófilos⁽⁵³⁾. A leucocitose é observada com frequência. A eosinofilia é rara nas formas crônicas e frequente nas agu-

das. Os sintomas se associam aos das úlceras ou as massas intestinais geradas pela penetração do *Anisakis* na mucosa intestinal. Existe a formação de granulomas eosinofílicos que preservam os parasitos e que podem ser confundidos com tumores ou diverticulites. A parede intestinal se apresenta espessada e edemaciada. Microscopicamente, as lesões variam desde um edema intersticial difuso com infiltrado inflamatório de predomínio eosinofílico até granulomas epitelióides com células gigantes de corpo estranho^(53,55). Apesar de rara a intussuscepção intestinal foi descrita recentemente.⁽⁶⁴⁾

O intestino grosso também pode ser agredido. A larva L3 do *Anisakis* pode ser expelida rapidamente para as porções distais do cólon, sem a penetração em porções superiores do intestino. O quadro pode ser assintomático ou em alguns casos a penetração larvária poderá causar contrações colônicas, com enormes modificações edematosas imediatas de mucosa, resultando em obstrução intestinal baixa. A colonoscopia para retirada da larva é um procedimento seguro e efetivo, se possível⁽⁶⁵⁾. Também a possibilidade da associação com carcinoma de cólon foi descrita por Mineta⁽¹⁴⁾.

Vêm sendo descritas lesões típicas, principalmente em peças cirúrgicas, a partir de secções transversais, a presença do infiltrado eosinofílico e da larva L3 do *Anisakis* em forma característica de Y ou de borboleta, encontrado peças operatórias em todo o tubo digestivo^(8,14,56,59,62,66).

I.2 Agressões Alérgicas ao Tubo Digestivo

As manifestações clínicas observadas em pacientes com alergia de tubo digestivo em geral são semelhantes para todas as etiologias⁽⁴⁴⁾. Todo o intestino pode estar comprometido, podendo ocorrer hipersensibilidade gastrointestinal imediata,

evoluindo com náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia, que aparece em minutos ou até duas horas após a ingestão alimentar. As agressões ao estômago têm sido mais descritas^(67,68).

Na síndrome da alergia oral pode-se observar comprometimento somente da orofaringe, com edema, hiperemia, prurido e sensação de queimação dos lábios, língua, palato e garganta, raramente afetando outros sistemas orgânicos e necessitando de sensibilização prévia⁽⁶⁹⁾.

A esofagite eosinofílica alérgica, decorrente de hipersensibilidade mista (IgE-mediada e não-IgE mediada), manifesta-se clinicamente por refluxo gastro-esofágico, esofagite, vômitos intermitentes, recusa alimentar, dor abdominal, irritabilidade, distúrbio do sono, disfagia, déficit de crescimento e ausência de resposta ao tratamento convencional de refluxo. A IgE total sérica encontra-se normal ou apenas levemente aumentada e eosinofilia periférica é pouco comum^(70,71).

Pode-se ainda observar a gastrite eosinofílica alérgica, com aspectos clínicos semelhantes à esofagite^(68,72) e a gastroenterite eosinofílica alérgica⁽⁷³⁾, incidindo em todas as idades. Determinam sintomas de má absorção e enteropatia perdedora de proteína, gerando acentuado déficit pondero-estatural, hipogamaglobulinemia e edema generalizado, secundário a hipoalbuminemia.

1.3 Granuloma Eosinofílico

É uma manifestação da presença da larva de *Anisakis* por longo tempo em ambiente intestinal. O antígeno de superfície, que se situa na cutícula do parasito, é muito importante para o estímulo crônico⁽²⁶⁾. Estima-se que, entre sete e 15 dias após agressão pela larva L3 do *Anisakis*, exista o início da formação de um granuloma ao seu redor. Após 15 dias a larva morre, podendo ocorrer regressão do granuloma e recuperação

espontânea do quadro ou a presença de uma inflamação persistente com formação de lesões crônicas⁽⁵³⁾. Gera manifestações clínicas semelhantes aos quadros agudos, com dor epigástrica, náuseas e vômitos. Kim et al⁽⁷⁴⁾ descreveram quatro casos de granuloma com aspecto de massas pseudo tumorais no estômago. Seu diagnóstico é feito por endoscopia⁽⁷⁴⁾ e por histologia^(53,74). São observados quatro estágios evolutivos, segundo Bouree⁽⁵³⁾. No primeiro estágio há infiltração eosinofílica com a larva ocasionalmente viva. No segundo estágio há reação tipo abscesso, degeneração leve da larva que se apresenta rodeada por tecido necrótico com edema e exsudação fibrinosa. No terceiro estágio há reação granulomatosa abscedada, que geralmente ocorre após seis meses da infecção, mostra debris ao redor da larva, com tecido granulomatoso e infiltração linfocítica. No quarto estágio se observa reação granulomatosa, com debris larvários rodeados por tecido granulomatoso, fibrose e célula gigante linfocítica para corpo estranho. Essas fases evolutivas acontecem de forma semelhante no intestino delgado⁽⁵³⁾.

2 Manifestações Alérgicas Sistêmicas

Tanto os antígenos somáticos quanto os excretados pelas larvas produzem reações de hipersensibilidade imediata mediada por IgE. Por isso não é necessário que a larva esteja viva para que se desenvolvam as reações de hipersensibilidade^(75,76). Indivíduos sensibilizados podem apresentar prurido, urticária⁽²⁰⁾, asma e/ou angioedema⁽⁷⁷⁾. Apesar da controvérsia existe a descrição da possibilidade de urticária crônica⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Tem sido descritos casos de anafilaxia⁽²⁰⁾ em pacientes hipersensibilizados com níveis elevados de IgE. As manifestações alérgicas ocorrem em geral duas horas após infecção e podem cursar sozinhas ou associadas com as alterações gastrintestinais.

3 Cutâneas

Pode ocorrer dermatite atópica ou de contato^(81,82). Prurido generalizado também já foi relatado⁽⁸³⁾.

4 Respiratórias

A asma por inalação de alérgenos vem sendo descrita há anos^(84,85), principalmente em trabalhadores envolvidos diretamente com o peixe. Os sintomas apresentados são pruridos em orofaringe, angioedema, estridor, tosse, dispnéia, sibilos e disфонia. A asma é um indicador de maior gravidade de reação alérgica, com risco de anafilaxia.

5 Outras Manifestações relacionadas ao anisakis.

De forma excepcional têm sido encontradas localizações extra-intestinais, tais como migrações para o mesentério e cavidade abdominal^(52,55). Também tem sido relatados casos de conjuntivites^(86,87), gengivostomatite⁽⁶⁹⁾, agressão pulmonar com efusão pleural⁽⁸⁸⁾, quadro hepático e pancreático, com obstrução biliar por edema no esfíncter de Oddi⁽⁸⁹⁾. Quadros reumatológicos^(90,91) e nefróticos⁽⁹²⁾ têm sido descritos. Machi et al trataram dois casos de agressão gástrica que se apresentaram com dor torácica severa⁽⁹³⁾, simulando angina pectoris⁽⁹⁴⁾. Lesão esplênica também já foi descrita após uma perfuração gástrica⁽⁹⁵⁾.

Gestação, Feto, Recém-Nascido e Primeira Infância

Não existem relatos soro epidemiológicos na gestação. Segundo Valls⁽⁹⁶⁾ a idade é um fator de risco para sensibilização com o *Anisakis simplex*. Porém poucos estudos descrevem o acometimento pelo *Anisakis* nos anos iniciais da vida. Bernardini et al⁽⁹⁷⁾ realizaram um estudo em crianças e encontraram 6.1% de sensibilização. A existência de teste cutâneo positivo não pareceu estar relacionada aos sintomas após ingestão de pescado

com parasito. García Ara et al relataram sensibilização de 11%⁽⁹⁸⁾ e concluíram que embora exista forte associação crises de urticária e teste positivo, em geral a criança evolui assintomática. O resultado desse estudo mostrou a possibilidade de reação cruzada com outros nematóides. No estudo de Pascual et al⁽⁹⁹⁾ 55% (41/73) tinham IgE específico para Anisakis e 65% para Ascaris. As altas taxas de sensibilização ao Anisakis foram encontradas em pacientes com hipersensibilidade imediata a crustáceos, a qual poderia ser devida a tropomiosina encontrada nesses animais.

O diagnóstico diferencial deve se entender para situações vistas na infância. Zapatero Remon⁽¹⁰⁰⁾ descreveu 14 pacientes entre nove e 12 meses com síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES - Food protein-induced enterocolitis syndrome) causada pela proteína do peixe. Os sintomas típicos incluíam vômitos profusos e/ou diarreia (várias horas) após ingestão do peixe. A desordem é uma hipersensibilidade alimentar mediada por anticorpos não-IgE. Após a eliminação do agente causal da dieta, a tolerância pode ser desenvolvida. Colaborando com a idéia da síndrome, Lopata et al⁽¹⁰¹⁾ também descreveram as possíveis reações alérgicas a tropomiosina dos crustáceos e moluscos ocorridos na Ásia, ressaltando que os alimentos do mar seriam responsáveis por 40% das sensibilizações ocorridas na infância.

Provavelmente, a agressão pelo Anisakis a mulher grávida deve gerar os mesmos sinais e sintomas do adulto infectado. Não se conhece a possibilidade de agressão do feto humano e nem o seu estado de sensibilização a partir da doença ou tolerância materna. Não há estudos sobre a proteção passiva dos recém-nascidos ou lactentes. Portanto, aquelas crianças que não estão em dieta exclusivamente materna estão sujeitas

a receber o Anisakis, vivo ou morto, pela alimentação implementada pelo núcleo familiar⁽⁴⁴⁾.

É necessária a investigação de toda a família a partir de um indivíduo infectado⁽¹⁰²⁾. Em crianças lactentes deve existir a desconfiança de anisiquiose quando diante de sinais e sintomas GI, irritabilidade intensa, choro constante sem explicação e problemas no crescimento, quadros clínicos alérgicos.

Prevenção da Anisiquiose

Para evitar a infecção pelos anisiquídeos devem ser seguidas todas as orientações para eliminação das larvas⁽⁵⁴⁾, pois ainda discute-se a necessidade do nematóide estar vivo ou morto^(76, 103) para sensibilização inicial e para o desenvolvimento de quadros clínicos subsequentes.

I. Recomendação para População Geral

1.1 Para peixes e cefalópodes frescos é conveniente conhecer os critérios de frescura do animal (olhos, guelras, consistência e pele), para adquirir os espécimes que tenham sido capturados mais recentemente (menor tempo para a migração ao tecido muscular).

Para pescados de tamanho mediano e grande, procurar adquiri-los eviscerados. Conforme Smith e Wootten⁽¹⁹⁷⁸⁾⁽¹⁰⁴⁾ a evisceração imediatamente após a despesca é considerada medida de controle, evitando a migração de larvas das vísceras para a musculatura, porém sem o descarte nos oceanos.

1.2 Lavar a cavidade abdominal, examinar visualmente os músculos abdominais e se necessário eliminar a musculatura hipoaxial (eliminação física das larvas). Alguns autores sugerem a eliminação da musculatura

hipoaxial, devido à sua maior carga parasitária, pretendendo reduzir o risco de anisiquiose⁽¹⁰⁵⁾. Cozinhar ou congelar imediatamente.

1.3 A análise visual dos peixes com descarte de espécimes parasitados é recomendada e prevista na legislação de países como Brasil, Espanha, entre outros. Na indústria esta análise pode incluir a utilização da mesa de inspeção "candling table" para análise de amostragem do produto filetado. O congelamento a - 20°C/24h ou cocção industrial a 60°C/10 minutos são medidas recomendadas por diversos autores^(9,11,106). De acordo com a agência americana Food and Drug Administration (FDA - 2003), todo o produto de pescado direcionado ao consumo e preparado em temperaturas inferiores a 60°C deve ser congelado a - 35°C por, no mínimo 15h ou a - 20°C durante sete dias.

1.4 Assegurar um tratamento térmico completo mediante cocção ou fritura. A larva de anisiquídeos é sensível ao aquecimento. Em regra são 10 minutos para peças de 2,5 cm de espessura. O cozimento em grelha e em microondas é menos seguro. Elas são inativadas no peixe quando se atinge 55 °C em um período em torno 10 to 60 segundos, e a 60 °C de 0.5 to 1 segundo. Em geral é considerado que o tratamento a 60 °C no centro do produto por 1 minuto é suficiente para matar a larva, mas é recomendado alcançar pelo menos 70 °C no centro do peixe⁽⁹⁶⁾. Também seria suficiente o aquecimento de 74°C por pelo menos 15 segundos quando em microondas⁽⁹⁾. Segundo Jofré é necessário aquecimento de pelo menos 60 °C por pelo menos 15 minutos⁽⁶⁾.

1.5 Outras formas de tentativa de eliminação da larva L3 do *Anisakis* foram descritas: salmouras 20° Bé (Baumé) - 10 dias; cozimento 70° C - 7 minutos; cozimento 60° C - 10 minutos; cocção - 60 minutos; congelamento -20° - 7 dias⁽⁵⁴⁾. Conforme Audicana⁽⁹⁾ estas técnicas eliminariam vários patógenos, mas não para o *Anisakis*. O tratamento com alta pressão hidrostática⁽¹⁰⁷⁾ também foi proposto.

1.6 A prevenção em recém-nascidos e lactentes pequenos seria a utilização do aleitamento materno exclusivo por pelo menos seis meses ou, em caso de abandono do leite de peito, fórmulas com documentação de redução de alergenicidade por

pelo menos quatro meses sem a introdução de comida sólida e leite de vaca pelo mesmo período. Em crianças com alto risco para doenças alérgicas (pelo menos um dos pais ou irmãos) uma suplementação com fórmula com proteína hidrolisada está recomendada até quatro meses de idade. Após essa idade, crianças com risco alérgico podem ser nutridas normalmente^(44,108). Quando a introdução do pescado ocorrer, devem-se obedecer as diretrizes descritas.

2. Recomendação para População Sensibilizada

Além das recomendações gerais, a população sensibilizada deve evitar consumir o pescado cru ou pouco processa-

do, sua região hipoaxial, evitar o peixe pequeno e inteiro, aqueles de água de sal, além daqueles em que se tiverem dificuldades de reconhecimento de sua origem. Sempre avisar ao dono do estabelecimento que é alérgico ao *Anisakis* e se assegurar que o pescado reúne garantias suficientes de ausência de contaminação pelo parasito.

Conclusões

Tanto a população quanto o sistema de saúde em localidades onde já se identificou os nematóides da família Anisakidae devem estar alertas para a possibilidade da doença. O diagnóstico, tratamento adequado e medidas preventivas podem evitar uma curva ascendente de casos em uma determinada localidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martin-Blazquez A, Chalumeau C, P. Ortega-Deballonb. Anisakiasis and anisakidosis. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009; 33:185-6.
- Pereira A, Atui MB, Torres DMAG, Mangini AC, Q ZC. Incidência de parasitos da família Anisakidae em bacalhau (*Gadus morhua*) comercializado no estado de São Paulo. *Revista Inst Adolfo Lutz*. 2000;59(1/2):45-9.
- Knoff M, São Clemente S, Fonseca M, Andrade C, Padovani R, Gomes D. Anisakidae parasitos de congrio-rosa, *Genypterus brasiliensis* Regan, 1903 comercializados no estado do Rio de Janeiro, Brasil de interesse na saúde pública. *Parasitol Latinoam*. 2007;62:127-33.
- Melo O, Ramos R, Di Benedetto A. Helminths of the marine tucuxi, *Sotalia fluviatilis* (Gervais, 1853) (Cetacea: Delphinidae), in northern Rio de Janeiro State, Brazil. *Braz arch biol technol*. 2006;49⁽¹⁾.
- Motta MRA, Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro, Vitor Luz Carvalho, Daniel de Araújo Viana, Ana Carolina Paulo Vicente & Aлена Mayo Iñiguez. Gastric lesions associated with the presence of *Anisakis* spp. *Dujardin, 1845* (Nematoda: Anisakidae) in Cetaceans stranded on the coast of Ceara, Brazil. *Biota Neotrop*. 2008;8(2):91-5.
- Jofré ML, Neira OP, Noemi HI, Cerva CJ. [Pseudoterranovosis and sushi]. *Rev Chilena Infectol*. 2008;25(3):200-5. Epub 2008/06/27. Pseudoterranovosis y sushi.
- Suzuki J, Murata R, Hosaka M, Araki J. Risk factors for human *Anisakis* infection and association between the geographic origins of *Scomber japonicus* and *Anisakis* nematodes. *Int J Food Microbiol*. 2010;137(1):88-93. Epub 2009/11/07.
- Pellegrini M, Occhini R, Tordini G, Vindigni C, Russo S, Marzocca G. Acute abdomen due to small bowel anisakiasis. *Dig Liver Dis*. 2005;37(1):65-7. Epub 2005/02/11.
- Audicana MT, Kennedy MW. *Anisakis* simplex: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(2):360-79, table of contents. Epub 2008/04/11.
- Schaum E, Müller W. Heterocheilidiasis (case report). *Dtsch med Wochenschr* 1967;92(48):2230-3.
- Weir E. Sushi, nematodes and allergies. *CMAJ - Canadian Medical Association or its licensors*. 2005;172(3):329.
- Petithory JC. [New data on anisakiasis]. *Bull Acad Natl Med*. 2007;191(1):53-65; discussion -6. Epub 2007/07/25. Donnees nouvelles sur lanisakidose.
- Kasuya S, Hamano H, Izumi S. Mackerel-induced urticaria and *Anisakis*. *Lancet*. 1990;335(8690):665. Epub 1990/03/17.
- Mineta S, Shimanuki K, Sugiura A, Tsuchiya Y, Kaneko M, Sugiyama Y, et al. Chronic anisakiasis of the ascending colon associated with carcinoma. *J Nippon Med Sch*. 2006;73(3):169-74. Epub 2006/06/23.
- Gani F, Lombardi C, Senna G, Mezzelani P. [Anisakiasis: a borderline disorder]. *Recenti Prog Med*. 2001;92(4):302-6. Epub 2001/06/05. Anisakiasis: una patologia di confine.
- Eskenes A, Strand EA, Andersen SN, Rosse-land A, Hellum KB, Strand OA. Anisakiasis presenting as an obstructive duodenal tumor. A Scandinavian case. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(1):75-6. Epub 2001/03/10.
- Céspedes M, Saez A, Rodriguez I, Pinto JM, Rodriguez R. Chronic anisakiasis presenting as a mesenteric mass. *Abdom Imaging*. 2000;25(5):548-50. Epub 2000/08/10.
- Park M-S, Ki Whang Kim, Hyun Kwon Ha, Dong Ho Lee. Intestinal parasitic infection. *Abdominal Imaging*. 2008;33:166-71.
- Vallejo Rodriguez MC, Valero Tena E, Charro Calvillo M, Mur Villacampa M. [Recurrent abdominal pain: gastric and ileal manifestations by anisakis]. *An Med Interna*. 2006;23(11):556-7. Epub 2007/03/03. Dolor abdominal recidivante: afectacion gastrica e ileal por anisakis.
- Daschner A, De Frutos C, Valls A, Vega de la Osada F. Different clinical presentation of *Anisakis* simplex associated urticaria is dependent on the frequency of raw fish intake. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2010. Epub 2010/01/22.
- Checkley AM, Chiodine PL, Dockrell D, Bates I, Thwaites GE, Booth HL, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *Journal of Infection*. 2010;60:1-20.
- Moreno-Ancillo A, Dominguez Noche C, Gil Adrados A, Cosmes Martin PM. Significance of infrequent and unspecific pathologies recorded in the Spanish Survey *Alergologica-2005*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:56-60. Epub 2009/06/18.
- Carretero Pea. Anafilaxia tras la realización de prick test a *Anisakis* simplex. *Rev Esp*

- Alergol Immunol Clín. 1998;13(4):226-8.
24. Baeza ML, Rodriguez A, Matheu V, Rubio M, Tornero P, de Barrio M, et al. Characterization of allergens secreted by *Anisakis simplex* parasite: clinical relevance in comparison with somatic allergens. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(2):296-302. Epub 2004/02/28.
 25. Møller LNTGK, A. Koch³, M. Melbye³, C. M. O. Kapell and E. Petersen⁴. Human antibody recognition of *Anisakidae* and *Trichinella* spp. in Greenland. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:702-8.
 26. Santana AH, Cives MV. *Anisakis*: Past, present and future. *Med Clin(Barc)*. 2009;132(10):400-3.
 27. Rodero M, Chivato T, Muro A, Cuellar C. Enzyme-linked immunosorbent assay and Western blot antibody determination in sera from patients diagnosed with different helminthic infections with *Anisakis simplex* antigen purified by affinity chromatography. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005;100(3):293-301. Epub 2005/08/23.
 28. Weiler CR. *Anisakis simplex* and cross-reacting antigens. *Int J Dermatol*. 2007;46(2):224-5. Epub 2007/02/03.
 29. Valls A, Pascual CY, Martin Esteban M. [*Anisakis* and *anisakiosis*]. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2003;31(6):348-55. Epub 2003/12/13. *Anisakis* y *anisakiosis*.
 30. Nakagawa Y, Nagai T, Okawara H, Nakashima H, Tasaki T, Soma W, et al. Comparison of magnified endoscopic images of *Ancylostoma duodenale* (hookworm) and *Anisakis simplex*. *Endoscopy*. 2009;41 Suppl 2 E189. Epub 2009/07/29.
 31. Celestino C, Hirano T, Saenz R, Vargas L, Gobelet J. *Anisakiosis*: a preventable culinary attack on the gastrointestinal tract. *Endoscopy*. 2007;39 Suppl 1:E312. Epub 2008/03/21.
 32. Bao Perez F, Alvarez Rubio M, Marti Cabane J. [*Anisakis simplex* on an ulcer in a Billroth II patient]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97(7):532-3. Epub 2005/11/03. *Anisakis simplex* sobre *ulcus* en paciente con Billroth II.
 33. Do K-R, Cho Y-S, Kim H-K, Hwang B-H, Shin E-J, Jeong H-B, et al. Intestinal Helminthic Infections Diagnosed by Colonoscopy in a Regional Hospital during 2001-2008. *Korean J Parasitol* 2010;48(1):75-8.
 34. Taranto D, Sessa G, Tortora R, Tremolaterra F. Narrow band imaging enhancement could improve gastric *anisakis* detection. *Digestive and Liver Disease*. 2010.
 35. Ishida M, Harada A, Egawa S, Watabe S, Ebina N, Unno M. Three successive cases of enteric *anisakiosis*. *Dig Surg*. 2007;24(3):228-31. Epub 2007/06/02.
 36. Roberts G. Anaphylaxis to foods *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:543-8.
 37. AHA. Anaphylaxis. *Circulation* [Internet]. 2005 28/02/2010 [cited 2005; Part 10.6:[4 p.]. Available from: http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/112/24_suppl/IV-143?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=&anaphylaxis&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT.
 38. Sugimachi K, Inokuchi K, Ooiwa T, Fujino T, Ishii Y. Acute gastric *anisakiosis*. Analysis of 178 cases. *JAMA*. 1985;253(7):1012-3. Epub 1985/02/15.
 39. Ramos L, Alonso C, Guilarte M, Vilaseca J, Santos J, Malagelada JR. *Anisakis simplex*-induced small bowel obstruction after fish ingestion: preliminary evidence for response to parenteral corticosteroids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(7):667-71. Epub 2005/10/07.
 40. Magnaval JF, Berry A, Nadrigny M. [Anaphylactic shock revealing *anisakiosis*]. *Presse Med*. 2002;31(28):1309-11. Epub 2002/10/03. *Choc anaphylactique* revelant une *anisakiase*.
 41. Arias-Diaz J, Zuloaga J, Vara E, Balibrea J, Balibrea JL. Efficacy of albendazole against *Anisakis simplex* larvae in vitro. *Dig Liver Dis*. 2006;38(1):24-6. Epub 2005/10/06.
 42. Dziekonska-Rynko J, Rokicki J, Jablonowski Z. Effects of ivermectin and albendazole against *Anisakis simplex* in vitro and in guinea pigs. *J Parasitol*. 2002;88(2):395-8. Epub 2002/06/11.
 43. Marzocca G, Rocchi B, Lo Gatto M, Polito S, Varrone F, Caputo E, et al. [Acute abdomen by *anisakiosis* and globalization]. *Ann Ital Chir*. 2009;80(1):65-8. Epub 2009/06/20. *Addome acuto da anisakiasi e globalizzazione*.
 44. Solé D, Silva LR, Filho NAR, Sarni ROS, Pastorino AC, Sarinho ESC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007. *Revista Médica de Minas Gerais - RMMG*. 2008;18(Suplemento 1):S1-S44. Epub 2008.
 45. Anibarro B, Seoane FJ, Mugica MV. Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(3):168-72. Epub 2007/06/23.
 46. Marcogliese DJ. Evolution of parasitic life in the ocean: paratenic hosts enhance lateral incorporation. *Trends in Parasitology* 2007;23(11):519-21
 47. Pascual S, and AFG, Guerra A. Parasite recruitment and oceanographic regime: evidence suggesting a relationship on a global scale. *Biol Rev*. 2007;82:257-63.
 48. Neto VA, Amato JGD, Amato VS. Probable recognition of human *anisakiosis* in Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo*. 2007;49(4):261-2.
 49. Knoff M, São Clemente S, Pinto R, Gomes D. Nematodes of elasmobranch fishes from the southern coast of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96(1):81-7. Epub 2001/04/04.
 50. Andrade AL, Pinedo MC, Barreto AS. Gastrointestinal parasites and prey items from a mass stranding of false killer whales, *Pseudorca crassidens*, in Rio Grande do Sul, Southern Brazil. *Braz J Biol*. 2001;61(1):55-61. Epub 2001/05/08.
 51. Blanco. Búsqueda de alérgenos ocultos. *Alergol Immunol Clin*. 2000;15(2):74-8.
 52. Alvarez J. Alergia *Anisakis simplex*. 2004 [cited 2010 28/02]; Available from: <http://www.alergomurcia.com/pdf/ANISAKIS.pdf>.
 53. Bouree P, Paugam A, Petithory JC. *Anisakidosis*: report of 25 cases and review of the literature. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 1995;18(2):75-84. Epub 1995/02/01.
 54. AESA. La Alergia por *Anisakis* y Medidas de Prevención Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos - União Europeia; 2005 [27/02/2010]; Available from: <http://www.informacionconsumidor.com/Documentacioacuten/tabid/57/Default.aspx?xst=La+Alergia+por+Anisakis+y+Medidas+de+Prevenci%C3%B3n>.
 55. Batet. *Anisakiosis* y *Anisakidosis*. Barcelona: Servei de Microbiologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 2002 [cited 2010 27/02]; 6]. Available from: <http://www.seimc.org/control/revisiones/parasitologia/Anisakiosis.pdf>.
 56. Caramello P, Vitali A, Canta F, Caldana A, Santi F, Caputo A, et al. Intestinal localization of *anisakiosis* manifested as acute abdomen. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9(7):734-7. Epub 2003/08/20.
 57. Ortega-Deballon P, Carabias-Hernandez A, Martín-Blázquez A, Garaulet P, Benoit L, Kretz B, et al. [*Anisakiosis*: an infestation to be known by surgeons]. *Ann Chir*. 2005;130(6-7):407-10. Epub 2005/07/19. *Anisakiase: une parasitose que le chirurgien doit connaître*.
 58. Sugita S, Sasaki A, Shiraishi N, Kitano S. Laparoscopic treatment for a case of ileal *anisakiosis*. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008;18(2):216-8. Epub 2008/04/23.
 59. Zuloaga JJAYJLB. *Anisakiosis* digestiva. Aspectos de interés para el cirujano. *Cir Esp*. 2004;75(1):9-13.
 60. Repiso Ortega A, Alcantara Torres M, Gonzalez de Frutos C, de Artaza Varasa T, Rodriguez Merlo R, Valle Munoz J, et al. [Gastrointestinal *anisakiosis*. Study of a series of 25 patients]. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26(6):341-6. Epub 2003/06/18. *Anisakiosis* gastrointestinal. Estudio de una serie de 25 pacientes.
 61. Matsuo S, Azuma T, Susumu S, Yamaguchi S, Obata S, Hayashi T. Small bowel *anisakiosis*: a report of two cases. *World J Gastroenterol*. 2006;12(25):4106-8. Epub 2006/07/01.
 62. Masui N, Fujima N, Hasegawa T, Kigawa S, Kagei N, Nagashima K, et al. Small bowel strangulation caused by parasitic peritoneal strand. *Pathol Int*. 2006;56(6):345-9. Epub 2006/05/18.
 63. Montalto M, Miele L, Marcheggiano A, Santoro L, Curigliano V, Vastola M, et al. *Anisakis* infestation: a case of acute abdomen mimicking Crohns disease and eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis*. 2005;37(1):62-4. Epub 2005/02/11.
 64. Miura T, Iwaya A, Shimizu T, Tsuchiya J, Nakamura J, Yamada S, et al. Intestinal *anisakiosis* can cause intussusception in adults: An extremely rare condition. *World J Gastroenterol* April 2010;16(14):1804-7.
 65. Chinda DM, Kazunori; Shimoyama, Tadashi; Sasaki, Hiromi; Nara, Hideyasu; Munakata, Akihiro Asymptomatic Colonic *Anisakis* Identified During Colonoscopy. *Case Report Digestive Endoscopy*. 2004;16(2):176-7.
 66. Moschella CM, Mattiucci S, Mingazzini P, De Angelis G, Assenza M, Lombardo F, et al. Intestinal *anisakis* in Italy: case report. *J Helminthol*. 2004;78(3):271-3. Epub 2004/10/08.
 67. Alonso A, Moreno-Ancillo A, Daschner A,

- Lopez-Serrano MC. Dietary assessment in five cases of allergic reactions due to gastroallergic anisakiasis. *Allergy*. 1999;54(5):517-20. Epub 1999/06/25.
68. Lopez-Serrano MC, Gomez AA, Daschner A, Moreno-Ancillo A, de Parga JM, Caballero MT, et al. Gastroallergic anisakiasis: findings in 22 patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(5):503-6. Epub 2000/06/10.
69. Eguia A, Aguirre JM, Echevarria MA, Martinez-Conde R, Ponton J. Gingivostomatitis after eating fish parasitized by *Anisakis simplex*: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(4):437-40. Epub 2003/10/17.
70. Muguruma N, Okamura S, Okahisa T, Shibata H, Ito S, Terauchi A. *Anisakis* larva involving the esophageal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 1999;49(5):653-4. Epub 1999/05/06.
71. Urita Y, Nishino M, Koyama H, Kondo E, Naruki Y, Otsuka S. Esophageal anisakiasis accompanied by reflux esophagitis. *Intern Med*. 1997;36(12):890-3. Epub 1998/02/25.
72. Daschner A, Alonso-Gomez A, Cabanas R, Suarez-de-Parga JM, Lopez-Serrano MC. Gastroallergic anisakiasis: borderline between food allergy and parasitic disease-clinical and allergologic evaluation of 20 patients with confirmed acute parasitism by *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1 Pt 1):176-81. Epub 2000/01/12.
73. Gonzalez Quijada S, Gonzalez Escudero R, Arias Garcia L, Gil Martin AR, Vicente Serrano J, Corral Fernandez E. [Anisakiasis gastrointestinal manifestations: description of 42 cases]. *Rev Clin Esp*. 2005;205(7):311-5. Epub 2005/07/21. Manifestaciones digestivas de la anisakiasis: descripción de 42 casos.
74. Kim S-GY-JJ, Young-Sook Park, Sung-Hwan Kim, Moon-Hee Song, Han-Hyo Lee, Jeong-Seon Kim, Ji-Won Ryou, Jong-Eun Joo and Dong-Hoon Kim. Four cases of gastric submucosal mass suspected as anisakiasis. *Korean Journal of Parasitology* 2006;44(1):81-6.
75. Falcao H, Lunet N, Neves E, Barros H. Do only live larvae cause *Anisakis simplex* sensitization? *Allergy*. 2002;57(1):44. Epub 2002/05/07.
76. Audicana MT, Ansotegui IJ, de Corres LF, Kennedy MW. *Anisakis simplex*: dangerous--dead and alive? *Trends Parasitol*. 2002;18(1):20-5. Epub 2002/02/19.
77. Falcao H, Lunet N, Neves E, Iglesias I, Barros H. *Anisakis simplex* as a risk factor for relapsing acute urticaria: a case-control study. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62(7):634-7. Epub 2008/06/19.
78. Daschner A, Vega de la Osada F, Pascual CY. Allergy and parasites reevaluated: wide-scale induction of chronic urticaria by the ubiquitous fish-nematode *Anisakis simplex* in an endemic region. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2005;33(1):31-7. Epub 2005/03/22.
79. Lopez-Saez MP, Zubeldia JM, Caloto M, Olalde S, Pelta R, Rubio M, et al. Is *Anisakis simplex* responsible for chronic urticaria? *Allergy Asthma Proc*. 2003;24(5):339-45. Epub 2003/11/19.
80. Daschner A, Pascual CY. *Anisakis simplex*: sensitization and clinical allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5(3):281-5. Epub 2005/05/03.
81. Plessis Kd, Lopata AL, Steinman H. Adverse Reactions to Fish. *Current Allergy & Clinical Immunology* 2004;17(1):4-8.
82. Carretero Anibarro P, Blanco Carmona J, Garcia Gonzalez F, Marcos Durantez M, Alonso Gil L, Garces Sotillos M, et al. Protein contact dermatitis caused by *Anisakis simplex*. *Contact Dermatitis*. 1997;37(5):247. Epub 1997/12/31.
83. Aparicio Tijeras C, Ezquerro Gadea J, Lopez Larrayoz I, Sanchez Ruiz JC. [General pruritus caused by *Anisakis*]. *Aten Primaria*. 2004;34(4):211-2. Epub 2004/09/25. Prurito generalizado por *Anisakis*.
84. Jeebhay MF, Cartier A. Seafood workers and respiratory disease: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010. Epub 2010/02/25.
85. Scala E, Giani M, Pirrotta L, Guerra EC, Candoni S, Girardelli CR, et al. Occupational generalised urticaria and allergic airborne asthma due to *Anisakis simplex*. *Eur J Dermatol*. 2001;11(3):249-50. Epub 2001/05/19.
86. Anibarro B, Seoane FJ. Occupational conjunctivitis caused by sensitization to *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(2):331-2. Epub 1998/09/02.
87. Daschner A, Cuellar C, Valls A. Towards a differential definition of atopy: *Anisakis simplex* and the relationship between parasites and arthropods in respiratory allergy. *Parasite Immunol*. 2008;30(8):417-24. Epub 2008/05/30.
88. Saito W, Kawakami K, Kuroki R, Matsuo H, Oishi K, Nagatake T. Pulmonary anisakiasis presenting as eosinophilic pleural effusion. *Respirology*. 2005;10(2):261-2. Epub 2005/04/13.
89. Osada FF, Vega L, Daschner A. *Anisakis simplex*(A.s.) Induced Acute Pancreatitis and Hepatic Involvement in Gastroallergic Anisakiasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(2):Abstracts S317.
90. Cuende E, Audicana MT, Garcia M, Anda M, Fernandez Corres L, Jimenez C, et al. Rheumatic manifestations in the course of anaphylaxis caused by *Anisakis simplex*. *Clin Exp Rheumatol*. 1998;16(3):303-4. Epub 1998/06/19.
91. Arenal Vera JJ, Marcos Rodriguez JL, Borrego Pintado MH, Bowakin Dib W, Castro Lorenzo J, Blanco Alvarez JI. [Anisakiasis as a cause of acute appendicitis and rheumatologic picture: the first case in medical literature]. *Rev Esp Enferm Dig*. 1991;79(5):355-8. Epub 1991/05/01. Anisakiasis como causa de apendicitis aguda y cuadro reumatológico: primer caso en la literatura medica.
92. Meseguer J, Navarro V, Sanchez-Guerrero I, Bartolome B, Negro Alvarez JM. *Anisakis simplex* allergy and nephrotic syndrome. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2007;35(5):216-20. Epub 2007/10/10.
93. Machi T, Okino S, Saito Y, Horita Y, Taguchi T, Nakazawa T, et al. Severe chest pain due to gastric anisakiasis. *Intern Med*. 1997;36(1):28-30. Epub 1997/01/01.
94. Garcia Garcia JM, Romero Arauzo MJ. [Angina-like chest pain due to gastric anisakiasis]. *An Med Interna*. 2004;21(4):185-6. Epub 2004/04/28. Dolor toracico como manifestacion inicial de anisakiasis gastrica.
95. Testini M, Gentile A, Lissidini G, Di Venere B, Pampiglione S. Splenic anisakiasis resulting from a gastric perforation: an unusual occurrence. *Int Surg*. 2003;88(3):126-8. Epub 2003/10/31.
96. Valls AP, CY; Esteban, MM. *Anisakis* allergy: an update. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 2005;45:108-13.
97. Bernardini R, Mistrello G, Novembre E, Roncarolo R, Zanotta S, Lombardi E, et al. Cross-reactivity between IgE-binding proteins from *Anisakis simplex* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2005;18(4):671-5. Epub 2006/01/04.
98. García Ara MAG, Martín Muñoz MF, Díaz Pena JM, Daschner A, Ojeda JA. . *Anisakis simplex*(AS) sensitization in children: frequency study. . *Allergy*. 1997;2(67):67.
99. Pascual CCG, Ortega N, Ornia N, San Martin MS, Martín-Esteban M. High prevalence of sensitization to *Anisakis simplex*(AK) in patients with increased levels of total IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1997;97:233.
100. Zapatero Remon L, Alonso Lebrero E, Martin Fernandez E, Martinez Mole-ro MI. Food-protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2005;33(6):312-6. Epub 2005/12/24.
101. Lopata ALaSBL. New insights into seafood allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2009;9:270-7.
102. Caballero ML, Moneo I. [Risk of sensitization to *Anisakis simplex* among the members of the families of patients with anisakiasis]. *Med Clin(Barc)*. 2003;120(11):412-3. Epub 2003/04/12. Riesgo de sensibilización frente a *Anisakis simplex* entre familiares de pacientes con anisakiasis.
103. Valinas B, Lorenzo S, Eiras A, Figueiras A, Sanmartin ML, Ubeira FM. Prevalence of and risk factors for IgE sensitization to *Anisakis simplex* in a Spanish population. *Allergy*. 2001;56(7):667-71. Epub 2001/06/26.
104. Smith JW, Wootten R. *Anisakis* and anisakiasis. *Adv Parasitol*. 1978;16:93-163. Epub 1978/01/01.
105. Herreras MV, Aznar FJ, Balbuena JA, Raga JA. *Anisakis* larvae in the musculature of the Argentinean hake, *Merluccius hubbsi*. *J Food Prot*. 2000;63(8):1141-3. Epub 2000/08/17.
106. Madri Salud. Conoce usted los riesgos del anisakis ? . [cited 2010 04/05]; Available from: <http://www.munimadrid.es/UnidadesDescentralizadas/Salud/Biblioteca/Publicaciones/anisakis.pdf>.
107. Dong FM, Cook AR, Herwig RP. High hydrostatic pressure treatment of finfish to inactivate *Anisakis simplex*. *J Food Prot*. 2003;66(10):1924-6. Epub 2003/10/24.
108. Muraro Aea. "Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children Part III.: Critical review of publish peer reviewed observational and interventional studies and final recomendations" *PediatrAllergyImmunol* 2004;15:291-307.