



ALERGIA ALIMENTAR



GOVERNO DE
PORTUGAL

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
E CIÊNCIA



Ficha Técnica

Editores

Ministério da Educação e Ciência - Direção-Geral da Educação

Ministério da Saúde - Direção-Geral da Saúde

Coordenadores de Edição

Pedro Cunha (Subdiretor-Geral DGE)

Rui Matias Lima (DGE)

Pedro Graça (Diretor do Programa Nacional de Promoção da Alimentação Saudável - DGS)

Autores

Mara Nunes, Renata Barros, Pedro Moreira - Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

André Moreira - Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Serviço de Imunoalergologia do Hospital de S. João

Mário Morais de Almeida - Serviço de Imunoalergologia do Hospital CUF-Descobertas, Lisboa; Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC).

Design Gráfico

Manuela Lourenço

ISBN

978-972-742-356-9

Data

2012

INTRODUÇÃO

A disponibilização de refeições saudáveis aos nossos jovens tem sido uma preocupação crescente do Ministério da Educação e Ciência (MEC). Neste sentido, a Direção-Geral da Educação (DGE) tem vindo a elaborar documentos orientadores no âmbito da oferta alimentar em meio escolar, nomeadamente para os bufetes e para os refeitórios. Recentemente, foi criado o Programa Nacional de Promoção da Alimentação Saudável no seio da Direção-Geral da Saúde (DGS) com o objetivo de contribuir para uma melhoria da oferta alimentar e da escolha acertada de alimentos por parte dos cidadãos.

Tendo em conta estes objetivos comuns, foram emitidos pela DGE diferentes documentos que orientem as escolas no sentido de fornecer géneros alimentícios que promovam a saúde da comunidade escolar. No entanto, esta preocupação em disponibilizar refeições nutricionalmente equilibradas e de acordo com os preceitos de higiene e segurança alimentar deixaram de ser suficientes.

O número crescente de crianças e jovens com alergias e intolerâncias alimentares fez com que a DGE, em parceria com a DGS e em colaboração com Faculdades, Instituições e Sociedades Científicas na área da saúde, da nutrição e da alergologia, elaborasse este referencial que pretende apoiar as escolas na resposta às necessidades específicas de alguns alunos, minimizando os riscos de reação alérgica.

Para prevenir a ocorrência de uma reação alérgica é necessária a restrição, não só de todos os alimentos diretamente responsáveis pela alergia, mas também daqueles que poderão conter o alergénio na sua composição. É essencial conhecer quais são os ingredientes que compõem uma receita ou preparação culinária, mesmo quando a presença do alimento alergénico em questão não é evidente.

É fundamental sensibilizar para a leitura e interpretação de rótulos alimentares, no sentido de identificar alergénios potencialmente ocultos. Os alimentos processados incluem muitas vezes alergénios escondidos, que podem não ser evidentes pela sua designação na rotulagem.

Às escolas e seus responsáveis, bem como às empresas que fornecem refeições, cabe a tarefa de adotar os preceitos definidos neste documento, tendo especial atenção à listagem de alimentos a excluir e os cuidados a ter a fim de evitar a contaminação cruzada.

Pedro Graça

Direção-Geral da Saúde

Rui Matias Lima

Direção-Geral da Educação



ALERGIA ALIMENTAR

Mara Nunes¹, Renata Barros¹, Pedro Moreira¹, André Moreira² e Mário Morais de Almeida³

O que é a alergia alimentar?

A alergia alimentar é uma reação de saúde adversa que ocorre quando o sistema imunológico reconhece erradamente um alimento como uma entidade agressora ao organismo. A fração desse alimento que é responsável pela reação alérgica denomina-se alergénio. Pensa-se que pelo menos 5 em cada 100 crianças sofram de alergia alimentar, e que nos adultos a prevalência seja mais baixa, entre 3 a 4%.

Qual é a diferença entre a alergia alimentar e a intolerância aos alimentos?

Uma intolerância alimentar caracteriza-se por uma reação adversa, reprodutível, que ocorre após a exposição a um determinado alimento, mas que ao contrário da alergia alimentar não envolve o sistema imunológico. A intolerância à lactose é um exemplo desta condição, que se caracteriza pela incapacidade do organismo de digerir a lactose, um açúcar naturalmente presente no leite. As manifestações da intolerância à lactose incluem diarreia, flatulência e dor ou desconforto abdominal.

Como se manifesta clinicamente a alergia alimentar?

As manifestações clínicas da reação alérgica podem variar de moderadas a graves, podendo mesmo, em alguns casos, ser fatais. Os sintomas surgem rapidamente, entre alguns minutos até duas horas após a ingestão do alergénio, e podem incluir manifestações cutâneas (pele e mucosas), respiratórias, gastrointestinais e cardiovasculares, de forma isolada ou combinada:

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do PORTO

² Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Serviço de Imunoalergologia do Hospital de S. João

³ Serviço de Imunoalergologia do Hospital CUF-Descobertas, Lisboa; Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC).

Manifestações muco-cutâneas

Erupções cutâneas
Eczema
Urticária
Edema da glote e da língua
Sensação de formiguelo na boca

Manifestações gastrointestinais

Vômito
Dores abdominais
Diarreia

Manifestações respiratórias

Pneumonia
Dificuldades respiratórias

Manifestações cardiovasculares

Diminuição da pressão arterial
Perda de consciência

O que é uma reação anafilática?

A anafilaxia é uma reação que pode ocorrer em muitos dos indivíduos com alergia alimentar, podendo ser fatal se não for tratada convenientemente. Trata-se de uma manifestação muito grave, com múltiplos sinais e sintomas, onde se incluem os cardiovasculares. As alergias que mais comumente se associam à anafilaxia são ao leite de vaca, ovo, peixe, amendoim e frutos de casca rija e marisco.

O que fazer em caso de ingestão acidental ou aparecimento dos sintomas?

É vital o reconhecimento dos sinais e sintomas associados à anafilaxia bem como a familiarização com o procedimento necessário em caso de ingestão acidental. Indivíduos com alergia alimentar devem encontrar-se devidamente identificados e fazer-se acompanhar de um kit de adrenalina, na dose de adulto ou de criança conforme indicado (dispositivo autoinjeter de adrenalina intramuscular - por exemplo Anapen®) e medicação anti-histamínica. Perante uma situação de ingestão acidental, deve ser imediatamente administrada a adrenalina através do autoinjeter, mantendo o dispositivo na zona de aplicação durante 10 segundos e massajando posteriormente a mesma zona. Os serviços de emergência devem ser chamados de imediato ao local de forma a garantir a assistência médica necessária.

A alergia alimentar tem tratamento?

O tratamento da alergia alimentar consiste principalmente na evicção alimentar – a eliminação do alergénio da alimentação do indivíduo. A eliminação do alergénio implica, portanto, a não ingestão de todos os alimentos que o contêm. Assim, por exemplo, uma criança que tenha alergia alimentar à proteína do leite de vaca não poderá consumir qualquer tipo de produtos lácteos, bem como preparações culinárias que contenham leite ou derivados, como manteiga, queijo ou iogurte. É de igual importância garantir que a alimentação e a ingestão de nutrientes não fica comprometida como consequência da evicção alimentar, devendo ser consumidos outros alimentos nutricionalmente equivalentes, mas que não contenham o alergénio.

Em casos seleccionados é ainda possível induzir a tolerância ao alimento, nomeadamente ao leite. Este é um procedimento seguro e eficaz se realizado por médicos e centros com experiência. Contacte o seu médico imunoalergologista que o orientará em relação às indicações ou às limitações para a indução de tolerância, mas a qual será sempre efetuada em meio hospitalar.

O imunoalergologista poderá também pesquisar a tolerância a alimentos que, apesar de pertencerem ao mesmo grupo, podem não provocar reações alérgicas, tal como acontece, por exemplo, na alergia ao peixe.

Quais são os principais alimentos envolvidos na alergia alimentar?

As alergias alimentares mais comuns são ao leite de vaca, ovo, amendoim e frutos de casca rija, como as nozes (conhecidos por “frutos secos”), peixe, marisco, trigo e soja, sendo estes alimentos responsáveis por 90% das reações. Embora com menos frequência, alguns indivíduos são alérgicos a mais do que um alimento, sofrendo portanto de alergia alimentar múltipla. Em alguns casos, para além dos alimentos diretamente implicados nas reações alérgicas, ocorrem manifestações perante a exposição a outros alergénios alimentares ou mesmo a aeroalergénios. Este fenómeno designa-se reatividade cruzada e surge devido às semelhanças estruturais moleculares entre os alergénios. Por exemplo, a alergia ao marisco, nomeadamente ao camarão, está associada à alergia a ácaros; a alergia a pólen de gramíneas pode estar associada a sensibilização ao tomate.

Outra manifestação que se relaciona com a reatividade cruzada entre alergénios é o Síndrome de Alergia Oral (SAO) que se caracteriza pelo aparecimento de edema, comichão e/ou formigueiro dos lábios, boca e garganta após o contacto de um fruto fresco ou produto hortícola com a mucosa oral do indivíduo alérgico. Geralmente estes doentes são também alérgicos a pólen. Os alimentos mais frequentemente envolvidos no SAO são a maçã, pêsego, ameixa, pera, tomate, melão, kiwi, banana, cereja, pepino, cenoura, amêndoa e avelã.

Em que consiste a evicção alimentar?

De modo a prevenir a ocorrência de uma reação alérgica é necessária a restrição, não só de todos os alimentos diretamente responsáveis pela alergia, como também daqueles que poderão conter o alérgeno na sua composição. É essencial conhecer quais são os ingredientes que compõem uma receita ou preparação culinária, mesmo quando a presença do alimento alergénico em questão não é aparente. Por exemplo, a confeção de puré de batata poderá incluir como ingredientes leite, ovo e farinha de trigo, ingredientes estes que muitas vezes não são considerados e que devem ser evitados, se uma reação alérgica lhes estiver associada. Para prevenir uma ingestão acidental, é fundamental a educação para a leitura e interpretação de rótulos alimentares, no sentido de identificar alérgenos potencialmente escondidos. Os alimentos processados incluem muitas vezes alérgenos escondidos, que podem não ser evidentes pela sua designação, p.e. a presença de frutos secos num chocolate de leite. Por vezes a presença ocorre por contaminação cruzada nas linhas de produção dos alimentos processados, por exemplo quando se utiliza a mesma de linha de produção para chocolate de leite e para chocolates com frutos de casca rija ou bolacha (trigo). Abaixo encontram-se alguns ingredientes que podem ser encontrados na rotulagem de alimentos processados, a qual contém obrigatoriamente todos os alérgenos considerados major no nosso país.

O planeamento da dieta passa frequentemente pela colaboração entre o médico e o nutricionista visando garantir uma alimentação diversificada e que não se relacione com carências ou erros nutricionais.

Contaminação cruzada

Em alguns casos quantidades muito reduzidas de alérgeno podem ser suficientes para provocar uma reação grave. Muitas vezes um alimento que parecia ser seguro pode desencadear uma reação alérgica, apenas por ter entrado em contato com outros alimentos que têm o alérgeno. A este fenómeno designa-se contaminação cruzada, podendo em alguns casos ter consequências graves. Existem pequenos cuidados e medidas simples na preparação e produção de alimentos e refeições, que podem prevenir a contaminação cruzada e que permitem garantir a ingestão de alimentos seguros:

10 ALERGIA ALIMENTAR

- Lavar corretamente as mãos entre as várias etapas de manipulação de alimentos;
- Não usar os mesmos utensílios durante a preparação, confeção, empratamento e distribuição de refeições (talheres, misturadoras, batedeiras, tábuas de corte, pratos, travessas, tachos e panelas e outros);
- Não utilizar o mesmo óleo de fritura ou água de cozedura para diferentes alimentos;
- Não utilizar as mesmas bancadas ou superfícies de contacto para a manipulação de alimentos;
- Durante as refeições, os doentes com alergia alimentar devem evitar a partilha de utensílios (talheres, pratos, guardanapos, copos) ou contacto direto com alimentos potencialmente alergénicos.

Em seguimento encontra-se uma listagem, não exaustiva, com exemplos de alimentos que devem ser excluídos da alimentação, por alergénio, em caso de diagnóstico médico de alergia alimentar.

Alergia ao leite

Alimentos a excluir

Leite de vaca, leite de cabra, leite de ovelha, leite condensado, leite evaporado, leite desnatado, leite em pó
iogurtes, queijo (qualquer tipo), requeijão, queijo fresco, manteiga, natas, papas lácteas com leite para crianças

Preparações culinárias/receitas

Puré, empadão, bacalhau com natas, gratinados com molho bechamel, bifeinhos com cogumelos, stroganoff, carne e peixe frita ou panada com leite, todas as receitas com leite, manteiga, queijo, iogurte, natas ou molho bechamel
Bolos, sobremesas, semifrios e gelados, crepes, batidos
Creme de leite de ovos, gelados com leite, alimentos confeccionados com leite, refeições com leite como puré, bifês com cogumelos, refeições com molhos, refeições pré confeccionadas

Alimentos processados que podem conter o alergénio

Produtos de pastelaria e confeitaria (bolos e pasteis), gelados, semifrios, chocolate, bombons caramelizados, pudins, nougat, caramelo, cremes de pastelaria, margarina, manteiga de cacau, bolachas, alguns tipos de pão (pães de leite, bicos de pato), salsichas e enchidos, molhos

Ingredientes na rotulagem

Leite evaporado, leite desnatado, leite em pó, soro, soro de leite, caseína, hidrolisado de caseína, caseinato, coalho de caseína, lactoalbumina, fosfato de lactalbumina, lactoglobulina, lactulose, lactose, lactato de sódio/cálcio, aromas, aroma artificial de manteiga, gordura de manteiga, óleo de manteiga

Alergia ao ovo

Alimentos a excluir

Ovos (galinha, codorniz, peru, pata, avestruz), gema e clara de ovo

Preparações culinárias/receitas

Sopas com ovo (canja), salgados (rissóis, bolinhos de bacalhau, croquetes, panados), maionese, gemada, alimentos pincelados com ovo (empadão, empadas, folhadinhos), omeletes, bacalhau à Brás, bacalhau à Gomes de Sá, salada russa, entre outras receitas que levem ovo
Bolos, sobremesas, gelados com ovo

Alimentos processados que podem conter o alérgico

Produtos de pastelaria e confeitaria (bolos, biscoitos, folhados, empadas, salgados), pães com ovo (pães de leite e bicos de pato), massas com ovos, massa tenra, massa folhada, molhos (maionese, molho holandês, entre outro), hambúrgueres, salsichas, bolachas

Ingredientes na rotulagem

Ovo em pó desidratado, albumina, lizozima, lecitina de ovo, apovitelina, aitelina, avidina, flavoproteína, globulina, livetina, ovoalbumina, ovoglobulina, ovoglicoproteína, ovomucina, ovomucóide

Alergia ao trigo

Alimentos a excluir

Esparguete e massas, couscous, farinha de trigo, farinhas de trigo para uso culinário produtos de pastelaria e padaria (bolos, pastéis, biscoitos, bolachas), todos os tipos de pão ou broa, tostas, flocos de cereais, gelados com bolachas ou biscoitos, papas lácteas e não lácteas com trigo, chocolates com bolacha.

Sopas pré-confecionadas, molhos

Seitan

Preparações culinárias/receitas

Pratos de massa, canja, outras sopas com massas, pastéis salgados (rissóis, croquetes, empadas), panados, piza, lasanha, francesinha

Alimentos processados que podem conter o alérgeno

Chocolates e bombons

Patés

Enchidos e produtos de charcutaria

Pão de centeio, milho

Molho de soja

Delícias do mar

Ingredientes na rotulagem

Sêmola de trigo, semolina, farelo, gérmen, glúten, malte e amido de trigo, hidrolisado de farelo de trigo

Alergia ao amendoim e a frutos de casca rija

Alimentos a excluir

Amendoim | Amêndoa | Avelã | Coco | Caju | Noz | Pinhão
Pistacho | Sementes de sésamo

Alimentos processados que podem conter o alergénio

Amendoim	Manteiga de amendoim, rebuçados, pastéis e óleo de amendoim, gelados, bolachas, cereais (muesli)
Amêndoa	Pastéis, pastas, cremes, gelados, torrões, produtos de pastelaria, sobremesas e bolos caseiros
Avelã	Doces, chocolates, bombons, licores e pratos de culinária, pão
Coco	Óleo de coco, leite de coco, muesli, alguns produtos de pastelaria, chocolates, gelados
Caju	Alguns pratos de culinária, doces
Noz	Algumas confeções culinárias, doces, gelados, bolos, pão
Pinhão	Doces, enchidos (morcela), arroz com pinhões
Pistacho	Gelados, doces, biscoitos
Sementes de sésamo	Cereais, hambúrgueres, molhos, saladas, massas orientais, bolachas, aperitivos, cones de gelado, pão

Alergia a marisco (crustáceos) e a moluscos

Alimentos a excluir	Caranguejo Lagosta Camarão Mexilhão Ostras Ameijoas Lulas Polvo Chocos
Preparações culinárias/receitas	Molho de francesinha, arroz de marisco, receitas de peixe com molho de marisco, arroz de peixe, caldeirada de peixe, massa de peixe, paté
Alimentos processados que podem conter o alérgeno	Molho de francesinha, arroz de marisco, receitas de peixe com molho de marisco, arroz de peixe, caldeirada de peixe, massa de peixe, paté

Alergia a peixe

Alimentos a excluir	Peixes brancos: pescada, linguado, galo, nero, cherne, corvina, garoupa Peixes azuis: atum, sardinha, truta, salmão, arenque, cavala, enguia
Preparações culinárias/receitas	Caldeirada, massa de peixe, arroz de marisco, salada russa, farinha de pau com peixe, outras receitas com peixe
Alimentos processados que podem conter o alérgico	Atum em lata Empadas, rissóis, bolinhos de bacalhau Molhos, sopas desidratadas, patés
Ingredientes na rotulagem	Farinha de peixe, parvalbumina,

Alergia a soja

Alimentos a excluir

Soja, feijão de soja, rebentos de soja
Tofu, molho de soja, molho shoyu, miso
Farinha de soja
Rebentos de soja, óleo de soja

Preparações culinárias/receitas

Receitas de pratos vegetarianos, chineses e japoneses
Saladas com rebentos de soja

Alimentos processados que podem conter o alérgico

Carnes frias, salsichas, patés
Produtos de pastelaria e panificação (bolos, pastéis, biscoitos, bolachas)
Gelados de soja
Óleos alimentares de origem vegetal e molhos
Iogurtes e bebidas de soja (leite de soja)
Sumos de fruta

Ingredientes na rotulagem

Lecitina de soja (E322)
Hidrolisado de proteínas vegetais
Albumina de soja
Fibra de soja

Doença celíaca

O que é a doença celíaca?

A doença celíaca é uma doença autoimune que se caracteriza por uma reação imunológica contra o próprio intestino delgado perante a ingestão de glúten. O glúten é uma substância constituída por proteínas que se encontram naturalmente presentes em alguns cereais, nomeadamente o trigo, o centeio, a cevada e a aveia. Os doentes celíacos são extremamente sensíveis ao glúten, podendo sofrer lesões na mucosa intestinal mesmo quando este é ingerido em pequenas quantidades.

A doença celíaca é uma alergia alimentar ao trigo?

A doença celíaca não é uma alergia alimentar pois resulta de uma reacção imunológica dirigida a estruturas do próprio organismo que é induzida pela ingestão de glúten. A alergia alimentar, por sua vez, caracteriza-se por um conjunto de manifestações resultantes de uma reação imunológica dirigida a um componente específico de um alimento. Apesar de patofisiologicamente se tratarem de doenças distintas o tratamento incide, em ambos os casos, na evicção alimentar – o glúten, na doença celíaca, e os alimentos responsáveis pelas manifestações alérgicas na alergia alimentar.

Qual é o tratamento da doença celíaca?

À semelhança de indivíduos com alergia alimentar, o tratamento da doença celíaca consiste na evicção de glúten, ou seja, na eliminação total de trigo, centeio, cevada e aveia da alimentação. A evicção dos alimentos que contêm glúten resulta numa recuperação completa por parte de doentes celíacos, devendo este ser um tratamento permanente e não apenas transitório.

Também no tratamento da doença celíaca é necessário conhecer todos os ingredientes de preparações culinárias e

receitas e reconhecer a presença de glúten em produtos rotulados, de modo a evitar a ingestão acidental. Alimentos com glúten (trigo, centeio, cevada e aveia) podem transferi-lo para alimentos sem glúten através de contaminação cruzada, por contacto direto (adição) ou indireto (contacto). Por este motivo, também na doença celíaca devem ser seguidas as medidas necessárias para evitar a contaminação cruzada.

Listagem de alimentos que contém glúten, alimentos que podem conter glúten, devendo ser evitados e alimentos cujo consumo é livre:

Alimentos que contêm glúten

Farinha de trigo, centeio, cevada e aveia
Pão, bolos, pastéis, biscoitos, bolachas
Massas e esparguete, piza, lasanha
Salgados (empadas, rissóis, lanches, pasteis de massa folhada)
Bebidas destiladas, produtos manufaturados com farinha de trigo, centeio, cevada e aveia

Alimentos que podem conter glúten

Enchidos e produtos de charcutaria, queijos fundidos, patés, conservas de carne ou peixe
Aperitivos, alguns gelados, alguns doces, chocolates, café

Alimentos que não contêm glúten

Leite e iogurtes, carnes e peixes, ovos
Legumes, hortaliças e tubérculos, Leguminosas, frutas frescas e secas
Arroz, milho, tapioca e seus derivados, açúcar e mel

Referências bibliográficas

- Associação Portuguesa dos Celíacos. Doença Celíaca. 2011 [cited 2011 dezembro, 1]; Available from http://www.celiacos.org.pt/dc/Dc_def.aspx#P3.
- Boyce, J.A., et al., Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Am Diet Assoc*, 2011. 111(1): p. 17-27.
- Carrapatoso, I., Alergia alimentar. Leguminosas, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.
- Christie, L., Nutrition basics in food allergy. *Curr Allergy Rep*, 2001. 1(1): p. 80-7.
- Coimbra, A., et al., *Manual Educacional do Doente - Alergia Alimentar*, SPAIC, Editor. 2007.
- Cunha, L., Alergia alimentar. Ovo, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.
- Jordão, F., Alergia alimentar. Cereais, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.
- Koletzko, S. and B. Koletzko, Allergen avoidance approaches in food allergy management. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, 2009. 64: p. 169-80; discussion 180-4, 251-7.
- Mahan, L.K. and S. Escott-Stump, *Krause's Food and Nutrition Therapy*. 12th ed. 2008, St. Louis: Saunders Elsevier.
- Mariño, E., Alergia alimentar. Sementes e frutos secos, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.
- Oliveira, S. and R. Câmara, Alergia alimentar. Proteínas do leite de vaca, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.
- Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 125(2 Suppl 2): p. S116-25.
- Silva, D., Guia do Celíaco. Tratamento da Doença Celíaca. 2007: Secção da Gastroenterologia e Nutrição da Sociedade Portuguesa de Pediatria.
- Taylor, S.L. and J.L. Baumert, Cross-contamination of foods and implications for food allergic patients. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2010. 10(4): p. 265-70.
- The Food Allergy & Anaphylaxis Network. About Food Allergy. 2001 Sep 29, 2011 [cited 2011 Nov 28]; Available from: <http://www.foodallergy.org/section/about-food-allergy>. The Food Allergy and Anaphylaxis Network, *Food Allergy Training Guide for Hospital and Food Service Staff*, in *A Comprehensive Program for Training Hospital Staff to Safely Prepare and Serve Food to Patients With Food Allergy*, FAAN, Editor. 2006.
- Wilt, T.J., et al., *Lactose intolerance and health*. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 2010(192): p. 1-410.

