

ALERGIAS À MESA: INVESTIGANDO ETIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DA ALERGIA ALIMENTAR

Elizabelle Sales dos Santos Castro¹;

Centro Universitário INTA-UNINTA (UNINTA), Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/3749759495787820>

Antonia Nádia Matos Oliveira²;

Centro Universitário INTA-UNINTA (UNINTA), Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/8954512046836492>

Ananda Maria Farias Tomaz³;

Centro Universitário INTA-UNINTA (UNINTA), Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/0965071233385675>

Adriana Shara Santos Praciano⁴;

Centro Universitário INTA-UNINTA (UNINTA), Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/5512530515492625>

Alex Santos Felipe⁵;

Centro Universitário INTA-UNINTA (UNINTA), Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/3759200221049547>

Antonio Thomaz de Oliveira⁶.

Centro Universitário INTA-UNINTA (UNINTA), Sobral, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/5920284499016425>

RESUMO: A pesquisa explora os aspectos etiológicos e diagnósticos das alergias alimentares, destacando sua importância crescente como um problema de saúde pública. As alergias alimentares são reações imunológicas adversas a certos alimentos, que podem variar desde sintomas leves até reações graves, como anafilaxia. Para um diagnóstico preciso, é fundamental utilizar uma combinação de métodos, incluindo história clínica, testes cutâneos e medição de IgE específica. Recentes avanços, como o teste de provocação oral duplo-cego controlado por placebo (TPODCCP) e o teste de ativação de basófilos (TAB), oferecem maior precisão diagnóstica. A revisão destaca a necessidade de identificar alérgenos precocemente e implementar estratégias preventivas e terapêuticas individualizadas. Além disso, a integração de abordagens clínicas e psicossociais é

vital para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos progressos, ainda há desafios significativos, como a padronização dos testes diagnósticos e o desenvolvimento de terapias mais eficazes e acessíveis. Conclui-se que a continuidade das pesquisas é essencial para avançar na compreensão e manejo das alergias alimentares, contribuindo para a saúde e bem-estar dos indivíduos afetados. Este estudo oferece uma base para futuras investigações e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVES: Imunoglobulina E. Gerenciamento Clínico. Técnicas e Procedimentos Diagnósticos.

ALLERGIES AT THE TABLE: INVESTIGATING THE ETIOLOGY AND DIAGNOSIS OF FOOD ALLERGY

ABSTRACT: The research explores the etiological and diagnostic aspects of food allergies, highlighting their growing importance as a public health problem. Food allergies are adverse immunological reactions to certain foods, which can range from mild symptoms to severe reactions, such as anaphylaxis. For an accurate diagnosis, it is essential to use a combination of methods, including clinical history, skin tests and specific IgE measurement. Recent advances such as the double-blind placebo-controlled oral challenge test (TPODCCP) and the basophil activation test (BAT) offer greater diagnostic accuracy. The review highlights the need to identify allergens early and implement individualized preventive and therapeutic strategies. Furthermore, the integration of clinical and psychosocial approaches is vital to improving patients' quality of life. Despite progress, there are still significant challenges, such as the standardization of diagnostic tests and the development of more effective and accessible therapies. It is concluded that continued research is essential to advance the investigation and management of food allergies, contributing to the health and well-being of affected individuals. This study provides a basis for future investigations and development of new therapeutic approaches.

KEYWORDS: Immunoglobulin E¹. Disease Management². Diagnostic Techniques and Procedures³.

INTRODUÇÃO

Alergia alimentar (AA) trata-se de uma doença com manifestações clínicas que são decorrentes da resposta imunológica particular de cada indivíduo, após serem expostos a determinadas proteínas alimentares, gerando reações adversas em indivíduos previamente sensibilizados (Pinheiro; Costa., 2023). Nesse contexto, a pesquisa sobre AA desempenha um papel fundamental na identificação de novas abordagens para prevenir, diagnosticar e tratar essas condições, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o impacto das AA na saúde pública (Arasi *et al.*, 2021).

Dessa forma, a investigação sobre as AA é de suma importância devido ao seu impacto relevante na saúde coletiva e no bem-estar dos indivíduos afetados. Com o crescimento da incidência desse quadro em escala global, é urgente a demanda por uma compreensão mais aprofundada de suas origens, dos mecanismos subjacentes e das estratégias ótimas de controle.

OBJETIVO

Levantar dados na literatura sobre a etiologia das alergias alimentares, identificando os principais tipos de alergias e os métodos de diagnóstico mais eficazes, com o intuito de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema.

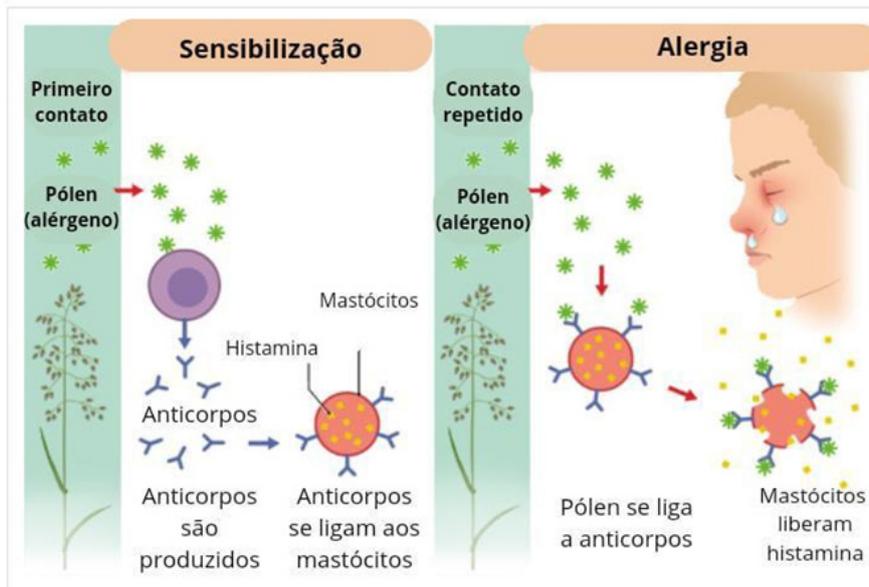
METODOLOGIA

O estudo utilizou uma abordagem de revisão de literatura para investigar a etiologia das alergias alimentares, identificar as principais alergias alimentares e explorar os métodos de diagnóstico. O objetivo foi sintetizar o conhecimento existente e destacar áreas de consenso e lacunas na pesquisa atual. A busca por artigos científicos foi realizada nos seguintes bancos de dados PubMed e Scielo. Utilizando combinações de palavras-chave relacionadas *food allergy, etiopathology, diagnosis, treatment*. Critério de inclusão foi selecionar artigos publicados nos últimos 05 anos (2020-2024) para garantir a relevância e atualidade dos dados, estudos em humanos e estudos publicados em inglês, português ou espanhol. Os dados extraídos foram analisados qualitativamente para identificar padrões, tendências e lacunas na literatura.

RESULTADOS E DICUSSÃO

Nas alergias, o sistema imunológico responde a proteínas estranhas (alérgenos), que são normalmente inofensivas para a maioria das pessoas. O sistema imunológico produz anticorpos específicos (IgE) para combater essas substâncias porque as considera prejudiciais. Esses anticorpos são produzidos após o primeiro contato com o alérgeno e se ligam a certos tipos de células (por exemplo, mastócitos e basófilos), um processo chamado de “sensibilização”. Se o corpo entrar em contato novamente com o alérgeno, essas células liberam substâncias químicas, incluindo histaminas, que provocam reações alérgicas, como espirros, tosse e erupções relacionadas, conforme representado na figura 1 (Fernandes *et al.*, 2020).

Figura 01 - Como as alergias se desenvolvem

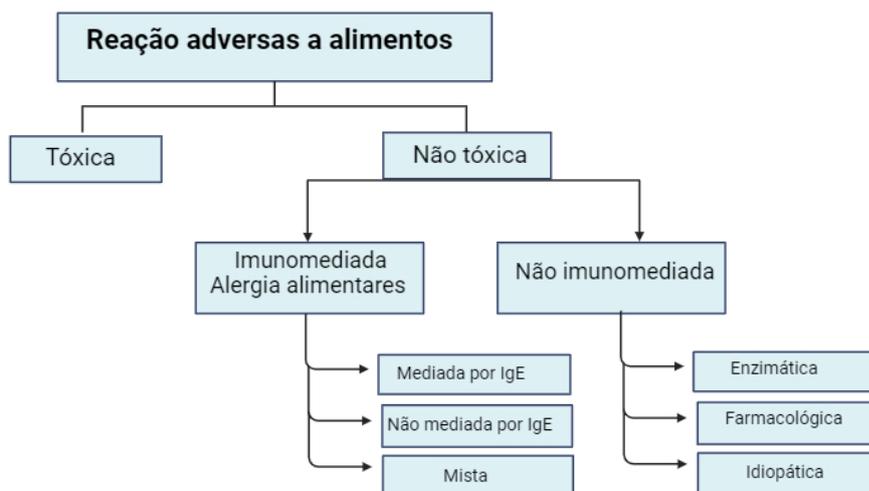


Fonte: Adaptado de InformadoHealth.org (2023).

Embora a maioria das pessoas possa consumir uma variedade de alimentos sem problemas, alguns indivíduos podem desenvolver reações adversas devido a sensibilidades alimentares, resultando em AA. Essas alergias são mais comuns nos primeiros anos de vida devido à imaturidade do sistema imunológico da criança, o que representa um desafio cada vez maior para a saúde pública em países desenvolvidos. Estima-se que 25% da população global enfrentará alguma forma de reação adversa a alimentos ao longo da vida (Araújo; Cardoso; Maia, 2020).

No Brasil, uma pesquisa conduzida com alergologistas revelou que a AA como a segunda causa mais frequente de anafilaxia. O leite de vaca e a clara de ovo foram os principais causadores, observados principalmente em lactentes e crianças em idade pré-escolar, enquanto os crustáceos foram mais frequentes em crianças mais velhas, adolescentes e adultos. As respostas adversas a alimentos (RAA) são reações que surgem após a ingestão de um determinado alimento. Essas reações podem ser categorizadas como tóxicas e não tóxicas, como exemplificado na figura 2 (Freitas; Ferreira, 2022).

Figura 02 - Classificação das reações adversas a alimentos.



Created in BioRender.com

Fonte: Adaptado de Yonamine; Pinotti (2020).

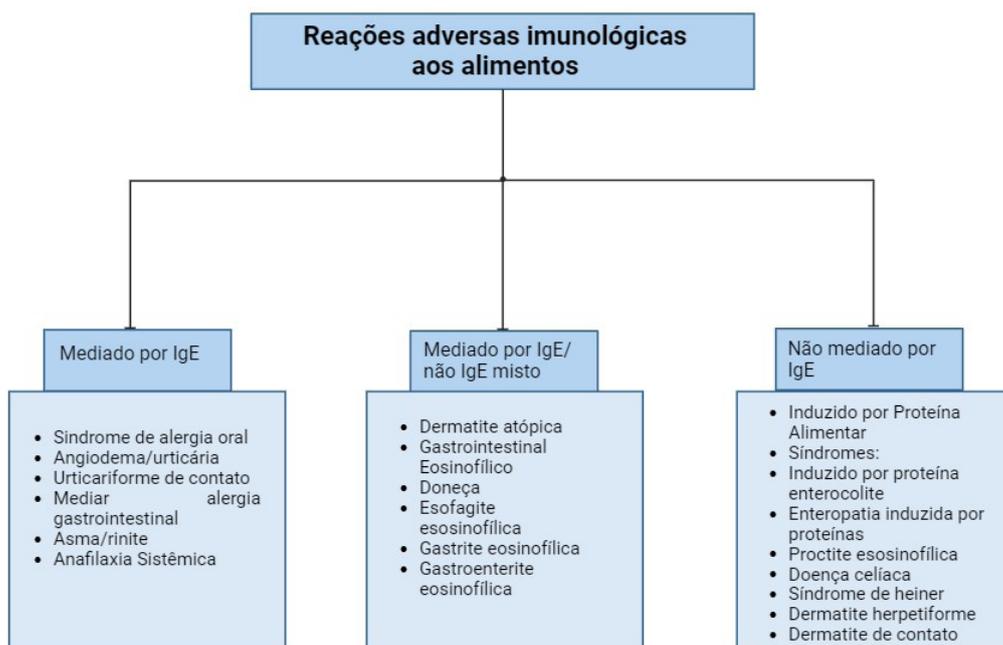
A microbiota intestinal, composta principalmente por bactérias, forma um ecossistema complexo no trato digestivo humano, influenciado por diversos fatores ambientais e nutricionais. Este conjunto microbiano desempenha um papel crucial nas doenças alérgicas, impactando o desenvolvimento do sistema imunológico. Alterações na microbiota, conhecidas como disbiose, têm sido associadas a uma série de condições, incluindo doenças inflamatórias intestinais, AA e asma (Aldakhell, 2021).

As alergias alimentares gastrointestinais são classificadas com base na sua patogênese. As alergias mediadas por IgE desencadeiam reações rápidas, frequentemente com sintomas na pele, mucosas, respiratórios ou cardiovasculares. Já as alergias não mediadas por IgE, como síndrome da enterocolite induzida por proteínas alimentares (SEIPA), a enteropatia induzida por proteínas alimentares (EPA) e proctocolite alérgica induzida por proteínas alimentares (PAPA), não apresentam IgE circulante específica para alimentos e geralmente manifestam sintomas tardios e crônicos (Labrosse *et al.*, 2020).

Os alimentos mais frequentemente ligados às alergias alimentares são o leite de vaca, o ovo, o trigo, a soja, o amendoim e os frutos do mar. Esses alimentos são responsáveis por cerca de 90% das reações alérgicas. Normalmente, as reações alérgicas resultam da sensibilização a um ou dois alimentos específicos. É menos comum encontrar pacientes alérgicos a três ou mais alimentos diferentes (Freitas; Ferreira, 2022).

As reações imunomediadas aos alimentos podem ser classificadas dependendo do envolvimento das respostas imunológicas mediadas por IgE e/ou outras respostas imunes aos antígenos ingeridos, conforme a figura 3 demonstrada (Gargano *et al.*, 2021).

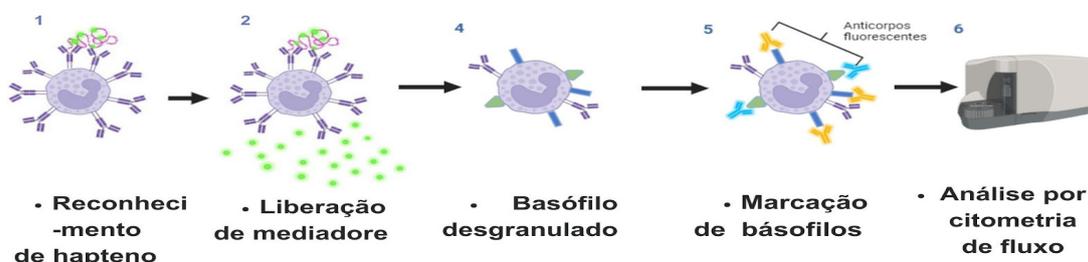
Figura 03 - Reações adversas imunológicas aos alimentos.



Fonte: Adaptado de Gargano *et al.*, 2021.

O diagnóstico de AA baseia-se principalmente na história clínica, exames laboratoriais, testes de puntura e dietas específicas de busca de eliminação de IgE sérica seguidas de reintrodução de alimentos. O teste de ativação de basófilos (TAB) é um teste *in vitro* que utiliza proteínas alergênicas como estimulantes. Esse teste baseia-se na expressão de marcadores específicos, como CD63 e CD203c. É utilizado principalmente para avaliar o grau de atratividade individual a um alérgeno específico e a definição do limiar de reatividade específico individual. (Martins *et al.*, 2020).

Figura 4 - Teste de ativação de basófilos.



Fonte: Autoria própria (2024).

O teste de ativação de mastócitos (MAT) é uma abordagem promissora para testes de alergias alimentares, utilizando plasma armazenado em vez de sangue total fresco, como no teste de dose máxima limite (MTD). Em comparação com o MTD, o MAT demonstrou desempenho semelhante em termos de especificidade, mas com uma sensibilidade inferior ao teste de ativação de basófilos (BAT). O MAT forneceu resultados definitivos em casos em que os basófilos não responderam. Em um estudo menor, o MAT teve melhor desempenho do que o BAT no diagnóstico de alergia ao amendoim, embora os intervalos de confiança se sobrepusessem (Peters *et al.*, 2021).

O teste de provocação oral duplo-cego controlado por placebo (TPODCCP) é considerado o método de referência para o diagnóstico de alergias alimentares. Consiste na administração gradual do alimento suspeito sob supervisão médica, a fim de avaliar a reação clínica ou estado de tolerância ao referido alimento. Dado que o teste é potencialmente perigoso, deve ser realizado por pessoal qualificado num ambiente de saúde adequado para gerir quaisquer reações. Geralmente é descontinuado na presença de uma reação objetiva significativa ou de uma reação subjetiva persistente. Em casos duvidosos, repete-se após alguns dias. Na prática clínica diária, o TPO geralmente é realizado em regime aberto ou cego. (Barni *et al.*, 2020).

O teste cutâneo de picada, demonstrado na figura 05, e os níveis de IgE específica (sIgE) são modalidades de diagnóstico usadas para detectar a presença de anticorpos sIgE para a fonte de alimento. Os resultados positivos têm sido tradicionalmente considerados um diâmetro de pápula do SPT ≥ 3 mm maior que o controle negativo ou um sIgE $\geq 0,35$ kU/L. No entanto, um resultado positivo por si só indica sensibilização e não equivale a alergia alimentar (Foong *et al.*, 2021).

Logo, para prever o risco de reações anafiláticas graves, foram desenvolvidos testes adicionais, como o diagnóstico molecular ou resolvido por componentes (CRD) e o TAB. O CRD utiliza alérgenos específicos *in vitro* para estimular os basófilos do paciente, analisando marcadores de superfície como CD63, CD69 e CD203c para detectar a ativação basofílica. Entre esses marcadores, o CD203c é considerado o mais confiável, pois sua expressão aumenta após a ligação do receptor de IgE Fc epsilon RI (Fc ϵ RI) por um alérgeno, acompanhado pela liberação de mediadores. Esses testes são úteis para analisar indivíduos sensibilizados e pacientes com alergia tipo I, permitindo um diagnóstico mais preciso e um tratamento personalizado com base no perfil molecular e clínico do paciente (Malucelli *et al.*, 2023).

Na ausência de um tratamento eficaz, o tratamento das AA costumava se basear na evitação dos alérgenos e no fornecimento de medicação de emergência adequada. A disponibilidade e o uso adequado de auto injetores de adrenalina (AAI) enfrentam desafios, como a limitação da disponibilidade em países de baixa renda, regulamentações variadas na prescrição e erros comuns de utilização (Peters *et al.*, 2021).

As terapias específicas para alérgenos alimentares incluem imunoterapia oral (OIT),

sublingual (SLIT) e epicutânea (EPIT). Estudos desenvolvidos por Pajno demonstraram que a SLIT e a EPIT são menos sobrecarregadas de efeitos secundários (reações alérgicas e esofagite eosinofílica), mas também são muito menos eficazes que a OIT. As contribuições de Pajno foram realizadas para demonstrar a eficácia e segurança da OIT. Uma variedade de alérgenos alimentares foram testados, mas a maioria dos ensaios clínicos randomizados concentrou-se em amendoim, leite e ovo (Calvani *et al.*, 2020).

Imunoterapia com alérgenos tem objetivo de modular os mecanismos fisiopatológicos da alergia. A resposta alérgica começa com o alérgeno sendo endocitado pelas células dendríticas do epitélio das vias aéreas. Posteriormente, essas células vão para órgãos linfóides secundários locais onde ocorre a apresentação do antígeno para Th0. Th0 diferencia-se em Th2 e sintetiza seu perfil de interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13) para permitir a produção de anticorpos alérgenos específicos do tipo IgE (figura 6) (Romero *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alergias alimentares representam um crescente desafio de saúde pública devido à sua complexidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes. A compreensão dos mecanismos etiológicos e o desenvolvimento de métodos diagnósticos precisos são cruciais para o manejo eficaz dessas condições. Esta revisão destacou a importância da identificação precoce de alérgenos e da implementação de estratégias de prevenção e tratamento individualizadas. Os avanços nas técnicas diagnósticas, como o TPODCCP e o TAB, oferecem perspectivas promissoras para uma melhor avaliação e manejo das alergias alimentares. No entanto, ainda existem desafios significativos, incluindo a necessidade de padronização dos testes diagnósticos e o desenvolvimento de terapias mais eficazes e acessíveis.

REFERENCIAS

ALDAKHEEL, Fahad M. Doenças alérgicas: uma revisão abrangente sobre fatores de risco, mecanismos imunológicos, ligação com COVID-19, tratamentos potenciais e papel da bioinformática de alérgenos. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 22, pág. 12105, 2021.

ARASI, Stefania *et al.* Consenso sobre a definição de gravidade da alergia alimentar (DEFASE), uma revisão sistemática integrada de métodos mistos. **Revista da Organização Mundial de Alergia**, v. 14, n. 3, pág. 100503, 2021.

ARAÚJO, Lidia; CARDOSO, Luciana; MAIA, Priscila. **Alergias e intolerâncias alimentares**. Disponível em: <<https://www.unirio.br/prae/nutricao-prae-1/quarentena/carregamento-boletins-setan/boletim-no-18>>. Acesso em: 10 mar. 2024.

BARNI, Simona *et al.* **Alergia alimentar mediada por imunoglobulina E (IgE) em**

crianças: epidemiologia, patogênese, diagnóstico, prevenção e manejo. Medicina, v. 56, n. 3, pág. 111, 2020.

CALVANI, Mauro *et al.* Alergia alimentar: uma revisão atualizada sobre patogênese, diagnóstico, prevenção e manejo. **Acta Bio Médica: Atenei Parmensis**, v. Suplemento 11, 2020.

FERNANDES, Archangelo Padreca *et al.* Exposição doméstica a cães e gatos não influi na prevalência ou padrão de alergias respiratórias. **Atas de Saúde Ambiental-ASA (ISSN 2357-7614)**, v. 8, p. 148-148, 2020.

FOONG, Ru-Xin *et al.* Melhorando a precisão do diagnóstico em alergia alimentar. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 1, pág. 71-80, 2021.

FREITAS, Anna Carolina Carvalho; FERREIRA, Pollyanna Ayub. **O impacto da alergia alimentar na saúde humana: uma revisão da literatura**. 2022.

GARGANO, Domenico *et al.* **Alergia e intolerância alimentar: uma revisão narrativa sobre preocupações nutricionais. Nutrientes**, v. 13, n. 5, pág. 1638, 2021.

InformedHealth.org [Internet]. **Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)**. Overview: Allergies. [Atualizado em 2023 Aug 8]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447112/>. Acesso: 02 mar. 2024.

LABROSSE, Roxane; GRAHAM, Francisco; CAUBET, Jean-Christoph. **Alergias alimentares gastrointestinais não mediadas por IgE em crianças: uma atualização. Nutrientes**, v. 12, n. 7, pág. 2086, 2020.

MALUCELLI, Mariana *et al.* **Biomarkers associated with persistence and severity of IgE-mediated food allergies: a systematic review. Jornal de Pediatria**, v. 99, p. 315-321, 2023.

MARTINIS, Massimo *et al.* Novas perspectivas em alergia alimentar. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 21, n. 4, pág. 1474, 2020.

PETERS, Rachel L. *et al.* Atualização em alergia alimentar. **Alergia e Imunologia Pediátrica**, v. 32, n. 4, pág. 647-657, 2021.

ROMERO, Pavón Gandhi F. *et al.* **Allergen immunotherapy: current and future trends. Cells**, v. 11, n. 2, p. 212, 2022.

YONAMINE, Glauce H.; PINOTTI, Renata. **Alergia alimentar: alimentação, nutrição e terapia nutricional**. Pinheiros, São Paulo - SP: Editora Manole, 2020. *E-book*. ISBN 9786555761818. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555761818/>. Acesso em: 10 mar. 2024.