

# Por trás do mistério DAS ALERGIAS

Para cientistas, o caminho para combater as reações a alguns alimentos está no fortalecimento do sistema imunológico. Estudos mostram que a flora intestinal dos recém-nascidos pode revelar estratégias que evitam essas intolerâncias

» ISABELLA ALMEIDA

**A**lergia alimentar é uma preocupação crescente e afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, sobretudo crianças. A ciência tem se empenhado em compreender as causas e os mecanismos dessa condição, explorando desde a microbiota intestinal até as respostas imunológicas que determinam as reações exacerbadas. Novos estudos têm alcançado descobertas que podem, em breve, oferecer soluções para prevenir e tratar alergias de forma mais eficaz.

Uma pesquisa liderada por Hiroshi Ohno, pesquisador do Centro Riken para Ciências Médicas Integrativas, no Japão, investigou a relação entre a microbiota intestinal de bebês e o desenvolvimento de alergias alimentares, em particular a reação a ovos. Publicado no *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, o estudo revelou que certas bactérias intestinais encontradas em bebês de um mês estão associadas a sensibilidades alimentares.

O ensaio analisou dados de 515 crianças por sete anos, dispostas em dois grupos: um de alto risco, composto por 270 participantes de famílias com histórico de alergias, e outro com 245 voluntários de um estudo anterior que testou tratamentos para alergias.

O trabalho revelou que a composição da microbiota intestinal após o nascimento pode prever, em até sete anos, a resposta imunológica a alimentos. A presença dominante da bactéria *Bifidobacterium* foi associada a menor risco de sensibilidade à clara de ovo, uma alergia comum. Parto e amamentação também influenciam na predisposição às alergias. “Esperamos que uma melhor compreensão da microbiota intestinal neonatal ajude a gerar ideias para estratégias de prevenção de alergias”, afirmou Ohno.

## Bactérias benéficas

Segundo Franciane de Paula, imunologista e alergista do Hospital Santa Lúcia, o parto vaginal e a amamentação influenciam a composição inicial da microbiota intestinal, favorecendo o crescimento de bactérias benéficas. “Estudos mostram que a microbiota intestinal de lactentes nascidos de parto normal se assemelha à microbiota vaginal de suas mães. Outras pesquisas apontam que, em lactentes nascidos por cesariana, a colonização por *Bacteroides* e *Bifidobacterium* é adiada por um mês após o nascimento, além de terem uma diversidade bacteriana baixa.”

De acordo com Luiz Manoel Werber Bandeira, professor do centro universitário Idomed e chefe do setor de alergia e imunologia da Alergia da Santa Casa do Rio de Janeiro, o leite materno tem proteínas seguras ao lactente. “Portanto nos seis primeiros meses, somente leite materno. A proteína presente protege contra infecções, não induz alergia alimentar e permite a maturação da mucosa

Fotos: Freepik



Leite, soja, ovo e trigo estão entre ingredientes mais alergênicos; pesquisadores querem saber o porquê e como resolver



Parto e amamentação também influenciam em fatores imunológicos

estudo nos permitirá desenvolver testes de diagnóstico melhores e mais precisos”, frisou Hill.

Conforme José Carlison Santos De Oliveira, especialista da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai), os desafios que contornam a doença ainda são grandes. “Há muitas lacunas, principalmente relacionadas aos mecanismos imunológicos associados ao desenvolvimento e evolução da EoE. Um dos mais importantes é justamente a identificação dos verdadeiros gatilhos para o aparecimento dessa doença. Não só os alérgenos alimentares estão implicados na fisiopatologia da Esofagite Eosinofílica. Os aeroalérgenos, como ácaros, pólenes, epitélio de animais, como baratas e outros, cada vez mais são implicados como responsáveis diretos pelos aparecimentos dos sintomas.”

Uma publicação recente da revista *Science* revelou como o sistema imunológico intestinal reage quando exposto a alimentos. O trabalho identificou tipos específicos de células intestinais que se comunicam com as células T para tolerar ou provocar uma reação imunológica aos alimentos.

Segundo o estudo, a tolerância alimentar, um processo controlado por células apresentadoras de antígenos (APCs), depende de dois tipos principais de APCs: cDC1s e Rort+ APCs. Essas células capturam antígenos alimentares e os apresentam às células T, gerando células T reguladoras (pTregs), que inibem respostas imunes, controlando reações alérgicas.

A pesquisa também explorou como infecções intestinais podem prejudicar esse equilíbrio, levando, possivelmente, a alergias alimentares. “Se pudermos entender como a tolerância é estabelecida e o que dá errado em situações de infecção, podemos um dia modular as APCs para prevenir alergias alimentares”, detalhou Maria Canesso, pesquisadora da Universidade Rockefeller, nos Estados Unidos.

## Palavra do especialista

### Dieta diversificada

Arquivo pessoal

“A prevenção moderna das alergias alimentares incorpora conceitos recentes sobre a importância do microbioma intestinal e exposição precoce a alergênicos. Estudos mostram que uma dieta diversificada pode fortalecer a barreira intestinal e modular o sistema imunológico. Menos alimentos ultraprocessados e uma dieta com alimentos naturais são fundamentais. A introdução oportuna de ingredientes potencialmente alergênicos, como amendoim, ovo e leite, deve seguir recomendações baseadas em evidências científicas atuais. Pacientes com alergia alimentar devem ter um plano de ação emergencial bem estruturado, que além da prescrição de medicamentos de emergência, como a adrenalina autoinjetable, também tem orientações claras sobre o reconhecimento e manejo de reações alérgicas.”



**Lucila Camargo**, médica pediatra, doutora em ciências pelo Programa de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria e membro da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI)

intestinal. A prevalência internacional dessas alergias têm aumentado nos últimos 10 anos e está relacionada à ingestão de proteínas estranhas, de alimentos que não são leite materno, antes dos seis meses, sensibilizando o lactente.”

Outro avanço veio de um estudo coordenado por David Hill, médico do Hospital Infantil da Filadélfia, nos

Estados Unidos, que fez história ao identificar, pela primeira vez e em nível molecular, um dos alérgenos responsáveis pela esofagite eosinofílica (EoE), uma doença inflamatória do esôfago. Segundo o trabalho divulgado no *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, a doença difere de outras alergias, pois diversos alimentos, como leite, soja, ovo e trigo,

podem causar reações.

A equipe usou sequenciamento genético para identificar quais proteínas se ligavam à resposta alérgica na EoE. Um dos pacientes tinha o leite como principal alérgeno, e os pesquisadores conseguiram descobrir que a proteína específica — a-caseína AA 59-78 — era a responsável pela reação. “Esse



Se pudermos entender como a tolerância é estabelecida e o que dá errado em situações de infecção, podemos um dia modular as APCs (células apresentadoras de antígenos) para prevenir alergias alimentares”

**Maria Canesso**, pesquisadora da Universidade Rockefeller nos EUA

## Proteína é novo alvo terapêutico

A partir da identificação de uma proteína essencial que pode ajudar a prevenir reações erradas do sistema imunológico, cientistas do Hospital Houston Methodist, nos Estados Unidos, descobriram um potencial alvo terapêutico para o tratamento de doenças autoimunes e alergias. A descoberta, publicada no *Journal of Clinical Investigation*, abre novas perspectivas para o tratamento de condições como lúpus, esclerose múltipla e reações alérgicas.

A equipe investigou a proteína Apex1 e sua função na proteção do DNA das células imunes. De acordo com o estudo, a substância é crucial no processo de multiplicação das células T — células imunológicas responsáveis por ataques autoimunes em condições, como doenças autoimunes e alergias. Os cientistas descobriram que a inibição ou remoção

da Apex1, poderia bloquear de maneira eficaz a ativação das células T, impedindo que elas causassem danos típicos das doenças autoimunes e das reações alérgicas. Em modelos animais de lúpus e esclerose múltipla, a ausência do gene impediu a manifestação dos sintomas.

“Ficamos surpresos com a potência de suprimir várias doenças autoimunes — não apenas na prevenção, mas também no tratamento, uma vez que as doenças já estavam estabelecidas, ao bloquear essa única molécula, a Apex1”, frisou Xian Li, líder da pesquisa e diretor do Centro de Ciência em Imunobiologia e Transplante, no Houston Methodist. Os cientistas descobriram a morte das células T prejudiciais após a inibição. O que sugere que a proteína não só é essencial para o funcionamento das T, mas também pode ser explorada para eliminar células

imunes indesejadas.

A médica Maria Elisa Bertocco Andrade, diretora da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai), frisa que a nova proposta de tratamento se difere por agir em um ponto focal de controle de células T. “É super interessante e potencialmente importante. Muitos imunossuppressores agem em diversas células do sistema imune e podem ter efeitos adversos mais amplos.”

Maria Elisa Bertocco Andrade alerta para a necessidade de mais estudos na área. “Não se sabe se o Apex1 também afeta outros tipos de células imunológicas e como interage com outras vias de reparo —, por exemplo, Apex2 — na manutenção da estabilidade genômica e também não temos conhecimento sobre a amplitude de sua ação e possíveis efeitos adversos de seu uso clínico.” (IA)

Freepik



Apex1 contida no próprio organismo pode ser a chave da cura de certas doenças