

Um inimigo invisível

Proliferação de bactérias do intestino delgado pode ter relação direta com o aparecimento ou agravamento das alergias alimentares, da asma brônquica ou da urticária crônica. Desconfortos gastrointestinais, inchaço e diarreia são as queixas

» ISABELLA ALMEIDA

As alergias geralmente são associadas ao sistema imunológico, à genética e a fatores ambientais. No entanto, cada vez mais, outro elemento tem surgido com mais força nessa dinâmica: a microbiota intestinal. Estudos recentes revelam que as bactérias que habitam o intestino podem estar ligadas a agravamentos de quadros alérgicos.

Uma revisão publicada recentemente no *International Journal of Molecular Sciences* sugere que a superpopulação bacteriana do intestino delgado (Sibo) pode estar associada à exacerbação dos sintomas em doenças como alergias alimentares, asma brônquica ou urticária crônica.

De acordo o trabalho, liderado pela Universidade de Medicina de Wroclaw, na Polônia, a Sibio pode causar sintomas gastrointestinais como inchaço, diarreia ou dor abdominal. No entanto, alterações na microbiota intestinal afetam o sistema imunológico por meio do eixo intestino-imune. Consequentemente, a disbiose contribui para o agravamento de doenças que afetam os tratos respiratório, cutâneo ou gastrointestinal.

A análise feita pelos pesquisadores mostra que resultados positivos no teste respiratório para Sibio são observados, com mais frequência, em pacientes com asma brônquica, alergias alimentares, síndrome de ativação de mastócitos e urticária espontânea crônica.

Segundo Krzysztof Gomuka, coautor do estudo e cientistas da Wroclaw, a relação entre Sibio e alergias pode ter implicações práticas para o tratamento de certos pacientes. O mecanismo dessa interação funciona em ambas as direções. Por um lado, a condição pode levar à chamada “síndrome do intestino permeável”, que promove inflamação e reações alérgicas. Por outro, a inflamação crônica associada à alergia pode prejudicar a função intestinal e promover a proliferação bacteriana.

Sinal de alerta

O diagnóstico de Sibio ainda não é padrão em pacientes com alergias. No entanto, os pesquisadores afirmam existir situações em que vale a pena considerá-lo. Um sinal de alerta pode ser a piora repentina do quadro de uma doença alérgica ou o aparecimento de novos sintomas, apesar do tratamento em curso. Nesses casos, uma avaliação mais completa da condição do paciente e uma ampliação do diagnóstico, incluindo a investigação de Sibio, podem ser necessárias.

Braian Lucas Aguiar Sousa, membro do Departamento Científico de Alergia na Infância e Adolescência da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai), diz que existem boas evidências de que alterações no equilíbrio das bactérias do intestino, a disbiose, podem influenciar o aparecimento ou piora de doenças alérgicas. “Então, a ideia de que o intestino conversa com o sistema imunológico faz sentido e já vem sendo estudada há algum tempo. O que ainda não está bem comprovado é se a Sibio, que é uma alteração mais específica, tem um papel tão importante assim a ponto de mudar a investigação ou



“Nossos resultados revelam diferenças claras na composição bacteriana intestinal de crianças com Seipa, área em que o conhecimento tem sido limitado”, diz a bióloga Kotrynae Sjödin

Johanna Nordström



Freepik

Alguns alimentos tendem a causar mais alergias que outros

o tratamento de rotina. Portanto, o tema é promissor, mas ainda precisa de estudos mais fortes antes de levar a mudanças práticas mais amplas”, explica.

Em outro estudo, cientistas da Universidade de Umeå, na Suécia, descobriram que crianças com a rara, porém grave, Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar (Seipa), uma alergia, apresentam uma microbiota intestinal atípica em comparação com seus pares saudáveis. A conclusão é de um estudo publicado recentemente na revista *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

“Nossos resultados revelam diferenças claras na composição bacteriana intestinal de crianças com Seipa, uma área em que o conhecimento tem sido limitado até o momento”, afirma Kotryna Simonyte Sjödin, bióloga molecular e professora da Universidade de Umeå.

No trabalho, a equipe analisou amostras de fezes de 56 crianças com diagnóstico recente de Seipa e as comparou com amostras de 43 voluntários da mesma faixa etária sem alergias. Os pequenos foram divididos em três grupos etários, abrangendo o primeiro ano de vida. Os resultados

mostram que a idade foi o fator que mais influenciou a composição bacteriana, mas que a própria Seipa também está claramente associada a diferenças na microbiota intestinal.

O estudo descobriu, entre outras coisas, que crianças com Seipa apresentavam níveis mais baixos de *Bifidobacterium* e *Verrucomicrobiota*, enquanto bactérias como *Bacteroides*, *Haemophilus* e *Veillonella* eram mais abundantes. Certos alimentos que desencadeiam a condição também foram associados a alterações adicionais na microbiota intestinal.

Bruno Acatauassu Paes Barreto, coordenador do Departamento Científico de Alergia na Infância e Adolescência da Asbai, sublinha que a alergia é um desequilíbrio imunológico, assim como a Seipa. “Então, faz sentido que uma microbiota mal desenvolvida — que sofreu fatores agressores, como uma dieta mal balanceada ou em razão de um parto do tipo cirúrgico, cesariano ou por conta do uso precoce de antibióticos — provoque uma desregulação imunológica. Essa é uma questão muito clara nos dias de hoje.

Para os cientistas, a pesquisa contribui com novos conhecimentos sobre a ligação entre a microbiota intestinal precoce e o desenvolvimento de doenças alérgicas. Assim, eles reforçam a ideia de que fatores biológicos precoces podem ter consequências a longo prazo para a saúde das crianças.

No entanto, Paes Barreto diz que ainda é cedo para falar de aplicação no dia a dia. “A teoria faz sentido, eu acho que o caminho é esse, está bem traçado, mas a translação para a clínica ainda está muito distante.”

Palavra de especialista

Mais alergênicos

“Tanto as alergias respiratórias, como asma e rinite, quanto as dermatológicas, como dermatites e urticárias, parecem estar aumentando. Além disso, intolerâncias alimentares e a medicamentos também estão em crescimento. Existem várias hipóteses para explicar esse fenômeno, mas ainda não há uma resposta única. Um dos fatores parece ser o estilo de vida ocidental, no qual praticamos menos atividade física, temos uma alimentação de pior qualidade e maior ganho de peso. O sobrepeso e a obesidade estão associados a diversas doenças alérgicas. Também estamos expostos a uma maior variedade de substâncias às quais não estávamos habituados. Passamos a ingerir comidas que antes não faziam parte da nossa rotina, o que pode levar à sensibilização. Além da quantidade de novos medicamentos.”

Marcelo Vivolo Aun, diretor da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Para saber mais

Também é importante diferenciar os tipos de alergia e suas formas de apresentação, identificando o que é comum ou não em cada caso.

Respiratórias

- As rinites alérgicas causam crises de coceira no nariz e nos olhos, espirros frequentes, nariz entupido e coriza. Diferentemente de resfriados e gripes, que são frequentemente confundidos, estas não costumam causar febre, mal-estar ou dor no corpo. Já na asma, o quadro é muito típico, com a presença de chiado fino na respiração, além de tosse seca, o que a diferencia de outras doenças respiratórias.

Alimentares

- Causam sintomas logo após a ingestão de alimentos, como urticária, edema, vômitos ou, em casos mais graves, falta de ar e queda da pressão arterial.

Pele

- Provocam coceira, vermelhidão e lesões cutâneas, muitas vezes de forma crônica e em locais característicos do corpo.

Intolerâncias alimentares

- Costumam causar sintomas digestivos, como gases, dor abdominal e diarreia e não envolvem o sistema imunológico.

Fonte: Gesmar Rodrigues, alergista e imunologista do hospital DF Star, da Rede D’Or

Proteínas: a chave da reação do corpo

Ingerir um alimento ou bebida não parece algo surpreendente, mas, para o corpo humano, é. Aquela refeição não é você — no entanto, quando a coloca na boca, seu organismo é capaz de processá-la sem nenhum prejuízo à saúde, em um processo chamado tolerância oral. No entanto, às vezes, essa ação falha e as pessoas desenvolvem alergias. Agora, um estudo da Universidade de Stanford, nos Estados Unidos, explica alguns mecanismos relacionados a esse problema.

O trabalho, publicado recentemente na revista *Science Immunology*, identificou novos segmentos de proteínas alimentares que informam às células imunológicas intestinais quando tolerar certos alimentos. Os pesquisadores encontraram três segmentos dessas estruturas, chamados epítopos, sendo um de cada um dos seguintes alimentos: soja, milho e trigo.

Esses epítopos interagem com células imunológicas especializadas — T reguladoras —, para orientar a tolerância ou

rejeição. Segundo os cientistas, essa descoberta é um avanço na compreensão da tolerância alimentar e pode orientar futuras imunoterapias para pessoas com alergias alimentares.

“Como alguém interessado em ciência fundamental, há valor em compreender um processo imunológico normal juntamente com a patologia”, destaca Jamie Blum, principal autora do estudo e cientista de Stanford. “Compreender como o sistema imunológico normalmente reconhece uma proteína como segura pode levar a novas terapias para promover a tolerância em indivíduos com alergia.”

Pesquisas anteriores revelaram o papel anti-inflamatório e imunossupressor geral que as células T reguladoras desempenham na tolerância. No entanto, quais proteínas desencadeiam problemas nessa interação ainda era desconhecido.

Para a pesquisa, os cientistas analisaram células T reguladoras de ratos alimentados com uma dieta normal. Eles

Instituto Salk



O milho é um dos três alimentos que contêm proteína para ajudar na tolerância

observaram então que as estruturas estavam se ligando e, em seguida, as mapearam retroativamente para partes específicas da razão. Eles encontraram três proteínas — mais

especificamente, pequenos fragmentos específicos, chamados epítopos — que as T reconheciam. Esses pedaços foram encontrados no milho, no trigo e na soja.

Todos os epítopos encontrados são de

proteínas de sementes, sugerindo que essas estruturas vegetais, altamente abundantes, são comumente reconhecidas pelos mecanismos de tolerância do sistema imunológico. Além disso, as células T mais abundantes foram aquelas reativas ao milho, o que faz sentido, visto que ele não é uma alergia comum.

Em seguida, a equipe usou camundongos e modelos de cultura de células para descobrir que as T estão localizadas principalmente no intestino e que suas atividades variam dependendo se estão em um ambiente inflamado ou saudável. “A alimentação é a nossa interação mais íntima com o ambiente”, afirma Blum.

De acordo com Germana Pimentel Stefani, vice-coordenadora do Departamento Científico de Alergia Alimentar da Asbai, os médicos têm aprendido que é possível ‘ensinar’ o sistema imune a tolerar alimentos. “Atualmente, fazemos isso por meio de protocolos de dessensibilização alimentar ou imunoterapia oral. Ainda há muito a avançar na pesquisa ‘de bancada’ para, então, transportar esse conhecimento para a prática clínica. Talvez possamos vislumbrar, no futuro, o uso de células T ‘programadas’ laboratorialmente para tolerar alérgenos específicos, diminuindo a resposta imune agressiva em pacientes alérgicos.” (Isabella Almeida)