

Uso de compostos bioativos e probióticos na conduta nutricional de pacientes com alergia alimentar

Use of bioactive compounds and probiotics in the nutritional management of patients with food allergy

 DOI: 10.55892/jrg.v6i13.729

 ARK: 57118/JRG.v6i13.729

Recebido: 05/08/2023 | Aceito: 30/10/2023 | Publicado: 01/11/2023

Gláucia Almeida Rocha Ciulla¹

 <https://orcid.org/0009-0005-5691-4623>

 <http://lattes.cnpq.br/7310512779123475>

Universidade Paulista - UNIP, DF, Brasil

E-mail: glau.arc@gmail.com

Antônio José de Rezende²

 <https://orcid.org/0000-0003-3814-5814>

 <http://lattes.cnpq.br/4231297650114188>

Universidade Paulista - UNIP, DF, Brasil

E-mail: professorantoniorezende@gmail.com



Resumo

A alergia alimentar é uma condição crônica que afeta um número crescente de pessoas em todo o mundo. A dieta restritiva ao alimento alérgeno é o tratamento convencional, mas pode ser difícil de seguir e muitas vezes limita a ingestão de nutrientes importantes. **Objetivo.** Analisar as evidências científicas mais recentes disponíveis sobre o uso de compostos bioativos e probióticos na conduta nutricional da alergia alimentar por meio de uma revisão integrativa da literatura. **Metodologia.** Pesquisa de ensaios controlados randomizados, estudos clínicos ou meta-análises, publicados nos últimos 5 anos, em qualquer idioma e que tratam sobre o uso de compostos bioativos e probióticos na alergia alimentar em seres humanos. **Resultados.** Um total de 341 artigos foram obtidos na pesquisa. Após a aplicação dos filtros de pesquisa, obtivemos 27 resultados que passaram por uma leitura de título e abstract. Por fim, um total de 10 ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos ou meta-análises foram analisados, sendo todos publicados em inglês. **Conclusão.** Os probióticos são reconhecidos por terem efeito imunomodulador e os resultados da literatura analisada foram quase todos positivos. A maioria dos estudos tinham foco na alergia à proteína do leite, portanto, há a necessidade de estudos adicionais sobre o uso de probióticos para prevenção ou tratamento da alergia alimentar, principalmente com outros alimentos alérgenos, pois os resultados são promissores.

Palavras-chave: Alergia alimentar. Probióticos. Composto bioativos.

¹ Graduanda em nutrição pela Universidade Paulista - UNIP.

² Doutor em Agronomia (Área de Produção Sustentável) e Mestre em Ciências Agrárias pela Universidade de Brasília-Distrito Federal (UnB). Graduado em Agronomia pela UnB-DF.

Abstract

*Food allergy is a chronic condition that affects an increasing number of people around the world. An allergen-restricted diet is the conventional treatment, but it can be difficult to follow and often limits the intake of important nutrients. **Objective.** Analyze the most recent scientific evidence available on the use of bioactive compounds and probiotics in the nutritional management of food allergy through an integrative literature review. **Methodology.** Search for randomized controlled trials, clinical studies or meta-analyses, published in the last 5 years, in any language and that deal with the use of bioactive compounds and probiotics in food allergy in humans. **Results.** A total of 341 articles were obtained in the search. After applying the search filters, we obtained 27 results that underwent title and abstract reading. Finally, a total of 10 randomized controlled trials, clinical studies or meta-analyses were analyzed, all of which were published in English. **Conclusion.** Probiotics are recognized for having an immunomodulatory effect and the results from the literature analyzed were almost all positive. Most studies focused on milk protein allergy, therefore, there is a need for additional studies on the use of probiotics for the prevention or treatment of food allergies, especially with other allergenic foods, as the results are promising.*

Keywords: Food allergy. Probiotic. Bioactive compound

1. Introdução

Clemens von Pirquet, em 1906, cunhou o termo alergia para descrever reações de hipersensibilidade, ou seja, reações desproporcionais do sistema imune a substâncias não nocivas (PIRQUET, 1906 apud VALENTA et al., 2015; MAJSIAK et al., 2023). Alergia alimentar é quando essa resposta exagerada ocorre devido a ingestão de um certo alimento (VALENTA et al., 2015; BURGOS et al., 2022).

Essa reação pode ocorrer por 3 vias: Imunoglobulina E (IgE) mediada, não IgE mediada ou mista (quando ocorre os dois tipos de respostas imune) (BURGOS et al., 2022; MAJSIAK et al., 2023).

As reações mais comuns são IgE mediadas, e geralmente causam inflamação mediada por eosinófilos, basófilos, mastócitos e células T, são imediatas e reprodutíveis (VALENTA et al., 2015; CIANFERONI, 2016; YU; FREELAND; NADEAU, 2016; CARDOSO-SILVA et al., 2019; LANZARIN et al., 2020). Elas estão associadas a sintomas de maior gravidade e fatalidade. Quando uma pessoa está sensibilizada, ou seja, ela já teve contato com o alérgeno alimentar e teve uma resposta imunológica inicial, haverá uma reação mediada por IgE com liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios levando ao rápido aparecimento de sintomas na próxima exposição a esse alérgeno. Essas manifestações, que afetam a pele, vias respiratórias e trato gastrointestinal (GI), podem incluir rubor, urticária, dermatite atópica, prurido, náuseas, vômitos, dor abdominal, inflamação das vias aéreas, asma, rinite alérgica e anafilaxia, que é uma reação grave e pode levar à morte (CIANFERONI, 2016; YU; FREELAND; NADEAU, 2016; CARDOSO-SILVA et al., 2019).

A reação não IgE mediada pode causar danos a mucosa intestinal e é mediada por células T específicas para o antígeno alimentar e pode levar a uma inflamação celular crônica. Ela afeta principalmente o trato GI, sendo associada a doença celíaca e está envolvida na enterocolite induzida por proteínas alimentares (FPIES), proctocolite induzida por proteínas alimentares (FPIP) e enteropatia por proteína alimentar (FPE) (VALENTA et al., 2015; CIANFERONI, 2016; YU; FREELAND; NADEAU, 2016; CARDOSO-SILVA et al., 2019; LANZARIN et al., 2020).

As reações mistas possuem sintomas tardios como a dermatite atópica após 6-48 horas da exposição ao alérgeno. São causadas por células T helper 2 (TH2) e por infiltração de eosinófilos nos tecidos. Um exemplo é a esofagite eosinofílica (EoE) (YU; FREELAND; NADEAU, 2016).

O trato GI é a parte mais importante do sistema digestivo, responsável pela digestão, absorção de nutrientes e excreção de produtos metabólicos. Além disso, é a maior e mais complexa parte do sistema imunológico, com o maior contato de antígenos dentro do organismo. Portanto, é essencial que ele possa discriminar entre antígenos prejudiciais e inofensivos, como ingredientes alimentares e micro-organismos comensais. Os antígenos precisam passar por barreiras físicas, incluindo os micro-organismos comensais residentes, uma camada de muco e, eventualmente, pela barreira epitelial, para entrar em contato com as células imunológicas (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

Uma vez que os antígenos passem pela barreira epitelial, eles podem induzir tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa. A resposta imune inata representa a primeira linha de defesa imunológica contra patógenos e age de maneira menos específica. Em contraste, o sistema imunológico adaptativo é altamente específico e adaptável para antígenos. Um sistema imunológico eficaz contra patógenos depende de diferentes componentes do sistema imunológico agindo individualmente e cooperativamente (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

No entanto, é importante evitar reações imunológicas excessivas a antígenos inofensivos, o que indica a necessidade de um sistema imunológico intestinal rigidamente regulado. Nesse sentido, as células T reguladoras (Treg) desempenham um papel central na manutenção da homeostase imunológica e da tolerância imunológica, pois suprimem reações imunológicas anormais contra, por exemplo, antígenos alimentares e a microbiota comensal. Quando esse estado homeostático é interrompido, pode resultar em distúrbios intestinais inflamatórios, incluindo doença inflamatória intestinal ou doença celíaca, caracterizados pelo aumento da infiltração de antígenos luminiais (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

A função de barreira no trato GI é um fator crucial no desenvolvimento de alergias, particularmente em alergias não mediadas por IgE, como a esofagite eosinofílica (EoE) e a gastrite eosinofílica (EG), ambas caracterizadas por inflamação eosinofílica crônica (CIANFERONI, 2016; CARDOSO-SILVA et al., 2019).

Em contraste, as alergias dependentes de IgE são resultado de uma quebra na tolerância oral que causa desregulação imunológica e produção de IgE específica de células B, que se ligam a mastócitos e basófilos, desencadeando a liberação de histamina e outros mediadores da inflamação. Isso afeta a função de barreira, além de aumentar a permeabilidade epitelial intestinal e diminuir os níveis de proteína TJ durante as respostas alérgicas. Esses dados indicam claramente que a função da barreira epitelial é alterada em reações alérgicas (CARDOSO-SILVA et al., 2019).

Os alimentos mais alergênicos, responsáveis por 90% das alergias alimentares, são leite, trigo, ovo, soja, amendoim, nozes, peixes e mariscos (BURGOS et al., 2022). As alergias mediadas por IgE ao leite de vaca, ovo, trigo e soja tendem a ser superadas, as respostas atópicas a amendoim, nozes, peixes e mariscos geralmente persistem até a idade adulta (YU; FREELAND; NADEAU, 2016).

A maior prevalência e gravidade ocorre entre crianças, principalmente no primeiro ano de vida (NURMATOV et al., 2017; BURGOS et al., 2022). Algumas variáveis influenciam no tipo de manifestação alérgica, frequência e gravidade como: genética, aumento da higiene, insuficiência de vitamina D, redução no consumo de ômega 3 e antioxidantes, aumento do uso de anti-ácidos (que reduz a digestão de

alérgenos), obesidade, tempo e tipo de exposição a comidas alergênicas (adiar a ingestão de alérgenos e com exposição ambiental aumenta o risco de desenvolvimento de sensibilidade e alergia) e em particular a influência da microbiota. A má alimentação está associada a uma incidência aumentada de reações inflamatórias contribuindo para o crescente aumento da prevalência da alergia alimentar (VALENTA et al., 2015; PAPARO et al., 2019).

O diagnóstico de alergia alimentar era realizado sem a devida identificação do alérgeno causador dos sintomas e hoje temos exames que permitem a identificação precisa de qual molécula é a responsável pela alergia (VALENTA et al., 2015). A primeira linha de abordagem para o diagnóstico é verificando a história clínica do paciente e realizando um exame físico. Deve abordar também a história familiar para doenças atópicas e alérgicas (CIANFERONI, 2016; YU; FREELAND; NADEAU, 2016; CARDOSO-SILVA et al., 2019). O segundo passo, que é considerado padrão-ouro, é uma dieta de eliminação e reintrodução alimentar, permitindo a prescrição de uma dieta adequada. Se houver uma dieta de eliminação desnecessária ou mantida quando o paciente já desenvolveu tolerância, pode afetar sua qualidade de vida e gastos desnecessários, inclusive médicos. Por isso, o diagnóstico e conduta nutricional corretos alivia a carga sobre os pacientes e suas famílias, além de melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados (CIANFERONI, 2016; CARDOSO-SILVA et al., 2019; BURGOS et al., 2022).

Compostos bioativos e probióticos

Compostos bioativos são metabólitos componentes de um alimento e possuem ação específica no corpo humano. São encontrados em frutas e vegetais. Eles são produzidos pela própria planta para se defender contra agressores exógenos, como radiação ultravioleta, predadores e microrganismos patogênicos (BRASIL, 2018; ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

Os flavonóides representam uma classe de polifenóis que estão associados a várias propriedades promotoras da saúde, incluindo efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. As antocianinas (AC), um subgrupo dos flavonóides, são fitoquímicos que estão presentes em quantidades relativamente altas em inúmeras frutas e vegetais, que induzem cores diferentes e protegem as plantas de vários predadores. Esses fitoquímicos também afetam o trato gastrointestinal, o que pode ser uma das razões para os efeitos sistêmicos observados após o consumo de bioativos vegetais dietéticos (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

Os ácidos fenólicos são bioativos vegetais que podem ser divididos em dois grupos principais - os ácidos hidroxibenzoicos com ácido vanílico e ácido gálico como representantes e os ácidos hidroxicinâmicos com ácido ferúlico e curcumina como representantes. Os ácidos hidroxibenzoicos demonstraram apresentar efeitos anti-inflamatórios em cultura de células e roedores de laboratório. Nos ácidos hidroxicinâmicos como a curcumina foi relatada a exibição de propriedades imunomoduladoras por meio de uma interação com células imunes. No contexto da doença inflamatória intestinal, a migração transepitelial de neutrófilos resulta em uma função de barreira prejudicada, inflamação sustentada e dano tecidual que foram inibidos pela curcumina (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

O resveratrol, é um polifenol não flavonóide classificado no grupo dos estilbenos. Pode ser encontrado em grandes quantidades na casca das uvas e no vinho tinto. No entanto, a maioria dos estudos disponíveis que lidam com os efeitos do resveratrol na inflamação intestinal documentam efeitos anti-inflamatórios no nível molecular, microscópico e tecidual (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

Outra possibilidade de modular a microbiota intestinal é com a ingestão de microrganismos específicos capazes de sobreviver à passagem gastrointestinal. Esses microrganismos probióticos causam ativação de macrófagos locais, modulação da produção local e sistêmica de IgA e alteração do perfil de citocinas pró e anti-inflamatórias, levando à modulação da resposta a antígenos alimentares. Eles têm sido associados a efeitos promotores de saúde, quando consumidos em quantidades adequadas, em relação ao sistema imunológico intestinal e têm sido discutidos como possíveis agentes na prevenção e/ou terapia de várias doenças inflamatórias (BRASIL, 2018; TAN-LIM, ESTEBAN-IPAC, 2018; PAPARO et al., 2019; ZIMMERMANN, WAGNER, 2021).

Além disso, os compostos prebióticos modulam a composição da microbiota intestinal, o que pode ajudar os probióticos na mediação de suas potenciais propriedades promotoras da saúde. Os prebióticos são diversos tipos de carboidratos comumente encontrados na forma de oligossacarídeos não digeríveis. Deve-se levar em consideração que esses compostos medeiam efeitos que vão além da influência na microbiota, especificamente efeitos diretos no sistema imunológico intestinal (TAN-LIM, ESTEBAN-IPAC, 2018; ZIMMERMANN, WAGNER, 2021).

Conduta nutricional

Atualmente, o principal tratamento da alergia alimentar consiste em evitar o contato com o alimento alérgico e excluí-lo da dieta (CIANFERONI, 2016; TAN-LIM, ESTEBAN-IPAC, 2018; LANZARIN et al., 2020) e pode causar deficiências nutricionais ao paciente (PAPARO et al., 2019). Os pacientes devem ser treinados para identificar os alérgenos alimentares relevantes nos rótulos e instruções por escrito devem ser dadas para eliminá-los efetivamente de sua dieta (CIANFERONI, A, 2016), pois o risco de consumo acidental é alto. Além disso, há o tratamento dos sintomas com anti-histamínicos, corticoides ou epinefrina (CIANFERONI, 2016; PAPARO et al., 2019). Esses fatores aumentam a ansiedade e o estresse e afetam a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias (PAPARO et al., 2019).

Nos últimos 10 anos, várias terapias para alergia alimentar têm surgido. Elas reduzem os níveis de IgE específicas, aumentam os níveis de IgG ou IgA específicas, suprimem as células Th2 ou aumentam as células Treg por várias estratégias alérgico específicas (imunoterapia oral, sublingual, epicutânea, subcutânea e tratamento térmico ao alimento) ou não específicas (anticorpos monoclonais, anti-IgE e anti-IL-5 e probióticos) (CIANFERONI, 2016; TAN-LIM, ESTEBAN-IPAC, 2018; PAPARO et al., 2019).

Os efeitos protetores em relação à função imunológica e especificamente aos processos inflamatórios de vários bioativos vegetais, incluindo flavonóides, ácidos fenólicos, estilbenos e glucosinolatos, e seus produtos de decomposição, foram documentados em vários estudos in vitro e in vivo apontando para o uso potencial como medicamento ou suplemento nutricional no tratamento de processos inflamatórios crônicos no intestino (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

Além disso, os probióticos e prebióticos ativam múltiplos mecanismos do sistema imunológico e modulam a microbiota residente, oferecendo um potencial promissor na prevenção ou tratamento de doenças inflamatórias distintas, incluindo a doença inflamatória intestinal. No entanto, é importante ter em mente que diferentes espécies microbianas e substâncias prebióticas podem mediar vários efeitos e uma ingestão contínua de probióticos e prebióticos pode ser necessária para garantir os efeitos de promoção da saúde (TAN-LIM, ESTEBAN-IPAC, 2018; PAPARO et al., 2019; ZIMMERMANN, WAGNER, 2021).

O objetivo desse estudo foi analisar as evidências científicas mais recentes disponíveis sobre o uso de compostos bioativos e probióticos na conduta nutricional da alergia alimentar por meio de uma revisão integrativa da literatura.

2. Metodologia

A pesquisa de artigos para o embasamento deste trabalho, feita até 26/08/2023, foi realizada nas principais bases de dados eletrônicas, como LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed, utilizando as palavras-chave: em inglês (food allergy, probiotic, bioactive compound) e suas combinações utilizando o operador booleano “AND”.

Foram incluídos os artigos resultantes da utilização dos seguintes filtros na pesquisa: ensaios controlados randomizados, estudos clínicos ou meta-análises, publicados nos últimos 5 anos, em qualquer idioma e que tratam sobre o uso de compostos bioativos e probióticos na alergia alimentar em seres humanos. Foram excluídos os artigos que não se enquadram nos critérios de inclusão.

3. Resultados e Discussão

Um total de 341 artigos foram obtidos na pesquisa. Após a aplicação dos filtros de pesquisa, obtivemos 27 resultados que passaram por uma leitura de título e *abstract*. Por fim, um total de 10 ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos ou meta-análises foram analisados, sendo todos publicados em inglês. A literatura mais recente foi publicada em abril de 2023.

Um estudo do tipo meta-análise avaliou 20 estudos com crianças menores de 5 anos e com acompanhamentos entre 1 e 5 anos, em vários países, que avaliaram a efetividade no uso de probióticos para tratamento de vários tipos de alergias alimentares. Desses estudos, 10 utilizaram *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), enquanto 3 usaram *Bifidobacterium bifidum* e os outros *Lactobacillus casei* CRL431, *Bifidobacterium lactis* Bb, *Bifidobacterium breve* Bb99 (DSM 13692) e *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium infantis*. E 15 estudos indicaram que os probióticos tratam eficazmente as alergias alimentares entre crianças menores de 5 anos (FENG, H.; WU, Y., 2023).

No Japão, um estudo randomizado em crianças e adolescentes de 1 a 18 anos com alergia ao leite de vaca (APLV) foi conduzido durante 24 semanas. O estudo indicou que a combinação de *Lactiplantibacillus plantarum* YIT 0132 (LP0132) e imunoterapia oral em baixas doses para APLV induziu modificações imunológicas e modulou a composição da microbiota intestinal para induzir a tolerância (YAMAMOTO-HANADA *et al*, 2023).

Na Polônia, um estudo randomizado em crianças de até 2 anos com dermatite atópica e APLV foi realizado durante 3 meses com acompanhamento de mais 9 meses. Foram utilizadas as seguintes cepas *Lactobacillus casei* ŁOCK 0919, *Lactobacillus rhamnosus* ŁOCK 0908 e *Lactobacillus rhamnosus* ŁOCK 0900. Os resultados desse estudo mostraram a melhoria da gravidade dos sintomas em pacientes sensibilizados a alérgenos (CUKROWSKA *et al*, 2021).

Outro estudo meta-análise comparou o uso de uma fórmula de aminoácidos (AAF) com uma AAF contendo simbióticos (AAF-Syn) em crianças menores de 3 anos com APLV em 7 estudos. As cepas utilizadas foram *Bifidobacterium breve* M16-V e prebióticos (incluindo oligo-frutose neutra derivada de chicória e inulina de cadeia longa). AAF e AAF-Syn foram igualmente eficazes no tratamento dos sintomas alérgicos e na promoção do crescimento normal e pode ter benefícios clínicos adicionais para bebês com APLV como redução no uso de medicamentos, incluindo

antibióticos (especialmente amoxicilina) e na hospitalização, o que resulta em importantes implicações econômicas (SORENSEN *et al*, 2021).

Na China, foi realizado um estudo randomizado com crianças de até 1 ano com APLV e acompanhamento de 6 meses. Foi utilizado o probiótico *Bifidobacterium bifidum* TMC3115. A maioria dos bebês do grupo de intervenção apresentou melhora ou desaparecimento dos sintomas clínicos em 8 semanas. Após 6 meses de acompanhamento, sintomas no trato digestivo, na pele e as reações alérgicas como um todo e os sintomas respiratórios foram aliviados no grupo de intervenção (JING, W.; LIU, Q.; WANG, W., 2020).

Na Austrália, foi realizado um estudo randomizado com bebês muito prematuros (nascidos antes de 32 semanas de gestação). Eles receberam uma combinação de probióticos com *Bifidobacterium infantis* (BB-02), *Streptococcus thermophilus* (TH-4) e *Bifidobacterium lactis* (BB-12) do nascimento até a alta hospitalar ou a correção de idade para 40 semanas, o que ocorreu primeiro. Houve acompanhamento até 1 ano de idade corrigido e alguns até 2 anos. Não houve associação entre suplementação de probióticos e diferença significativa na incidência de alergia alimentar (PLUMMER *et al*, 2020).

No Japão, foi feito um estudo randomizado com bebês de até 1 ano. Neste estudo não foi obtida nenhuma evidência que demonstrasse que emolientes e simbióticos (*Bifidobacterium bifidum* OLB6378 combinado com fruto-oligossacarídeos), isoladamente ou em combinação, sejam suficientes para prevenir a ocorrência de dermatite atópica ou alergia alimentar (DISSANAYAKE *et al*, 2019).

Na Itália, foi realizado um estudo clínico com crianças de 4 a 6 anos com histórico clínico de APLV, diagnosticado no primeiro ano de vida e tratadas com fórmula de caseína extensivamente hidrolisada (EHCF) ou EHCF suplementada com o probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). Foi evidenciado que a intervenção dietética com EHCF+LGG pode reduzir a ocorrência de distúrbios gastrointestinais funcionais (NOCERINO *et al*, 2019).

Um estudo randomizado, também na Itália, foi realizado com crianças de 6 a 12 meses com suspeita de APLV e confirmada após 2 a 4 semanas de tratamento. Eles receberam EHCF + LGG ou fórmula de soja e foram acompanhados por 12 meses. Esse estudo demonstrou que houve uma modulação mais forte dos mecanismos epigenéticos associada a uma tendência a uma maior taxa de aquisição de tolerância imunológica em crianças tratadas com EHCF + LGG (PAPARO *et al*, 2019).

Na Turquia, foi realizado um estudo randomizado com crianças de 0 a 12 meses com APLV e eles receberam LGG ou placebo durante 4 semanas. Houve uma melhora nos sintomas da APLV nas crianças que fizeram uso do LGG (BASTURK *et al*, 2020).

A alergia alimentar é uma condição crônica que afeta um número crescente de pessoas em todo o mundo. A dieta restritiva ao alimento alérgeno é o tratamento convencional, mas pode ser difícil de seguir e muitas vezes limita a ingestão de nutrientes importantes.

Compreender o papel dos compostos bioativos e dos probióticos na prevenção e tratamento dos sintomas da alergia alimentar é de grande relevância para a saúde pública e pode fornecer informações valiosas para profissionais de saúde e pacientes que buscam uma abordagem mais integrativa no tratamento da alergia alimentar.

4. Conclusão

Os probióticos são reconhecidos por ter efeito imunomodulador e os resultados da literatura analisada foram quase todos positivos. Os estudos investigaram diferentes probióticos, em diferentes concentrações, em diferentes veículos, com tempo de uso diferentes e em diferentes populações e a maioria com foco na alergia à proteína do leite. Portanto, há a necessidade de estudos adicionais sobre o uso de probióticos para prevenção ou tratamento da alergia alimentar, principalmente com outros alimentos alérgenos, pois os resultados são promissores.

Referências

- BASTURK, A. et al. Investigation of the efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in infants with cow's milk protein allergy: a randomised double-blind placebo-controlled trial. **Probiotics & Antimicro Prot**, v. 12, n. 1, p. 138-143, 2020. DOI:10.1007/s12602-019-9516-1.
- BRASIL. Resolução RDC nº 243 de 26 de Julho de 2018. Dispõe sobre os Requisitos sanitários dos suplementos alimentares. **Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional De Vigilância Sanitária**. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/rdc_243_2018_.pdf/0e39ed31-1da2-4456-8f4a-afb7a6340c15>. Acesso em: 16 de maio de 2023.
- BURGOS, F. et al. Immunomodulation properties of biotics and food allergy in pediatrics. **Arch Argent Pediatr**, v. 120, n. 4, p. 274-280, 2022.
- CARDOSO-SILVA, D. et al. Intestinal barrier function in gluten-related disorders. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2325, 2019. DOI:10.3390/nu11102325.
- CIANFERONI, A. Wheat allergy: diagnosis and management. **J Asthma Allergy**, v. 9, p. 13-25, 2016. DOI:10.2147/JAA.S81550.
- CUKROWSKA, B. et al. The effectiveness of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* Strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study. **Nutrients**, v. 13, n. 4, p. 1169, 2021. DOI:10.3390/nu13041169.
- DISSANAYAKE, E. et al. Skin care and synbiotics for prevention of atopic dermatitis or food allergy in newborn infants: a 2 × 2 factorial, randomized, non-treatment controlled trial. **Int Arch Allergy Immunol**, v. 180, n. 3, p. 202-211, 2019. DOI:10.1159/000501636.
- FENG, H.; WU, Y. The effectiveness of probiotics in treating food and cow's milk allergies among pediatric age group: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Iran J Allergy Asthma Immunol**, v. 22, n. 2, p. 124-137, 2023. DOI:10.18502/ijaai.v22i2.12674.
- JING, W.; LIU, Q.; WANG, W. *Bifidobacterium bifidum* TMC3115 ameliorates milk protein allergy in by affecting gut microbiota: a randomized double-blind control trial. **J Food Biochem**, v. 44, n. 11, e13489, 2020. DOI:10.1111/jfbc.13489.

LANZARIN, C. et al. Celiac disease and sensitization to wheat, rye, and barley: should we be concerned? **Int Arch Allergy Immunol**, v. 182, n. 5, p. 440-446, 2021. DOI: 10.1159/000512108.

MAJSIAK, E. et al. Ige-dependent allergy in patients with celiac disease: a systematic review. **Nutrients**, v. 15, n. 4, p. 995, 2023. DOI:10.3390/nu15040995.

NOCERINO, R. et al. Dietary treatment with extensively hydrolyzed casein formula containing the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG prevents the occurrence of functional gastrointestinal disorders in children with cow's milk allergy. **J Pediatr**, v. 213, p. 137-142, 2019. DOI:10.1016/j.jpeds.2019.06.004.

NURMATOV, U. et al. Allergen immunotherapy for ige-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. **Allergy**, v. 72, n. 8, p. 1133-1147, 2017. DOI: 10.1111/all.13124

PAPARO, L. et al. Randomized controlled trial on the influence of dietary intervention on epigenetic mechanisms in children with cow's milk allergy: the EPICMA study **Sci Rep**, v. 9, n. 1, p. 2828, 2019. DOI:10.1038/s41598-019-38738-w.

PAPARO, L. et al. Targeting food allergy with probiotics. **Adv Exp Med Biol**, v. 1125, p. 57-68, 2019. DOI:10.1007/5584_2018_316

PLUMMER, E.L. et al. Postnatal probiotics and allergic disease in very preterm infants: sub-study to the ProPrems randomized trial. **Allergy**, v. 75, n. 1, p. 127-136, 2020. DOI:10.1111/all.14088.

SORENSEN, K.; et al. Amino acid formula containing synbiotics in infants with cow's milk protein allergy: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 13, n. 3, p. 935, 2021. DOI:10.3390/nu13030935.

TAN-LIM, C.; ESTEBAN-IPAC, N. Probiotics as treatment for food allergies among pediatric patients: a meta-analysis. **World Allergy Organ J**, v. 11, n. 1, p. 25, 2018. DOI:10.1186/s40413-018-0204-5.

VALENTA, R. et al. Food allergies: the basics. **Gastroenterology**, v. 148, n. 6, ed. 4, p. 1120-1131, 2015. DOI:10.1053/j.gastro.2015.02.006.

YAMAMOTO-HANADA, K. et al. Combination of heat-killed *Lactiplantibacillus plantarum* YIT 0132 (LP0132) and oral immunotherapy in cow's milk allergy: a randomised controlled trial. **Benef Microbes**, v. 14, n. 1, p. 17-29, 2023. DOI:10.3920/BM2022.0064.

YU, W.; FREELAND, D.M.H.; NADEAU, K.C. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. **Nat Rev Immunol**. v. 16, n. 12, p. 751-765, 2016. DOI: 10.1038/nri.2016.111.

ZIMMERMANN, C.; WAGNER, A. E. Impact of food-derived bioactive compounds on intestinal immunity. **Biomolecules**, v. 11, n. 12, p. 1901, 2021. DOI: 10.3390/biom11121901.