



Alergia alimentar ao trigo

Wheat Allergy

Aline Pereira Reis Pinto¹ Elza Daniel de Mello² 

¹ Consultório Dra. Aline Reis, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

² Departamento de Nutrologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Address for correspondence Aline Pereira Reis Pinto, MD, Consultório Dra. Aline Reis, Rua Visconde de Pirajá, 550/1910, Ipanema, Rio de Janeiro, RJ, 22410-002, Brasil (e-mail: dra.alinereis@gmail.com).

Int J Nutrol 2019;12:13–17.

Resumo

A alergia alimentar é o nome dado para as reações adversas aos alimentos que circundam mecanismos imunológicos, ocasionando então uma gama de manifestações clínicas. Aproximadamente 6% das crianças com idade inferior a 3 anos, e cerca de 4% dos adultos apresentam desordens alérgicas causadas por alimentos. A alergia alimentar ao trigo (AAT) ocorre quando o sistema imunológico do organismo se torna sensível e reage a qualquer uma das proteínas do trigo. A reação alérgica é classificada conforme o mecanismo imunológico implicado, podendo ser mediada por IgE ou reações mistas, quando ocorre o envolvimento de citocinas e linfócitos T pró-inflamatórios, ou imunocomplexos, ou ainda reações citotóxicas. O presente estudo tem por objetivo fazer uma revisão sobre a alergia alimentar ao trigo (AAT), englobando sua manifestação clínica, diagnósticos, e tratamento. A pesquisa de estudos foi feita nas bases de dados de referência Lilacs e Scielo, utilizando os seguintes descritores em saúde: *alergia*, *reação alérgica* e *trigo*. Em relação ao tratamento, o mais eficiente e garantido ainda é a extração absoluta do alérgeno da dieta, no caso do trigo. Diante das considerações, o referido estudo verificou a preocupação frequente quanto ao aumento das alergias alimentares em nível mundial, e salienta-se a importância de novos estudos relacionados ao tratamento dos alérgicos ao trigo no intuito de reduzir as reações alérgicas, manter o estado nutricional, e aumentar a qualidade de vida.

Palavras-chave

- ▶ alergia
- ▶ reação alérgica
- ▶ trigo

Abstract

Food allergy is the name given to the adverse reactions to foods that surround immunological mechanisms, resulting in a range of clinical manifestations. Wheat allergy develops when the body's immune system becomes sensitive and reacts immoderately to any of the wheat proteins. Allergic reaction is classified according to the immunological mechanism involved, may be measured by IgE, or by mixed reactions when they occur with the collaboration of mechanisms mediated with cytokines and proinflammatory T-lymphocytes, or by immunocomplexes, or cytotoxic reactions. Approximately 6% of children under the age of 3, and ~ 4% of adults have allergic disorders caused by food. The present study aims to do a revision about food allergy to wheat, including its clinical manifestation, diagnoses and treatment. This

 Elza Daniel de Mello's ORCID is <https://orcid.org/0000-0002-8725-3363>.

received
March 27, 2019
accepted
May 16, 2019

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693674>.
ISSN 1984-3011.

Copyright © 2019 by Thieme Revinter Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



Keywords

- ▶ allergy
- ▶ allergic reaction
- ▶ wheat

monograph was performed in the reference databases Lilacs and Scielo using the following health descriptors: *allergy*, *allergic reaction*, and *wheat*. Regarding the treatment, the most efficient and guaranteed still is the absolute extraction of the allergen from the diet, which in the present case is wheat. Taking into account the above considerations, this study verified the frequent concern about the development of food allergies worldwide and concludes the importance of new studies related to the treatment of allergy to wheat to reduce allergic reactions, maintain the nutritional state, and increase the quality of life.

Introdução

Considerada atualmente um problema de saúde pública, a alergia alimentar é definida como uma doença relacionada a uma resposta imunológica, que ocorre após a ingestão ou contato com o alérgeno.¹ A alergia alimentar ao trigo (AAT) ocorre quando o sistema imunológico do organismo se torna sensível e reage desmedidamente a qualquer uma das quatro categorias de proteínas do trigo.²

Os poucos estudos na área revelam que aproximadamente 6% das crianças com idade inferior a 3 anos, e cerca de 4% dos adultos sofrem com muitas desordens alérgicas causadas por alimentos.³

Em relação ao tratamento, o mais eficiente e garantido ainda é a extração absoluta do alérgeno da dieta. No entanto, alguns pesquisadores têm buscado por novos planos terapêuticos, uma vez que está evidenciado uma pior qualidade de vida nos pacientes com alergia alimentar.⁴

Diante dessas perspectivas, e considerando a relevância do tema, o presente estudo teve como objetivo investigar a AAT, sua manifestação clínica, diagnósticos, e tratamento.

Metodologia

Este trabalho consiste numa revisão de literatura, tendo sido realizada a pesquisa nas bases de dados de referência Lilacs, Scielo, PubMed, e Medline, utilizando os seguintes descritores em saúde: *alergia*, *reação alérgica* e *trigo*.

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos científicos nos últimos 5 anos, nas línguas portuguesa e/ou inglesa, na temática proposta, e disponíveis na íntegra. Já como critérios de exclusão, optamos por excluir os artigos que não estivessem disponíveis, textos em forma de carta ao editor, dissertações, e teses.

Desenvolvimento**Alergia ao trigo**

A alergia alimentar (AA) é o nome dado para as reações adversas aos alimentos que circundam mecanismos imunológicos, ocasionando então uma gama de manifestações clínicas. O mecanismo consiste numa resposta imunológica exacerbada a proteínas alimentares, absorvidas por meio da mucosa intestinal permeável.^{1,3}

As alergias a grãos de cereais e gramíneas são comuns, pois ambos fazem parte da família *Gramineae* e são fragmen-

tados em quatro subfamílias, tais como: *pooideae*, que são divididos nas tribos *triticeae*, *hordeae* (trigo, cevada e centeio) e *avenaeae* (aveia); *ehrhartoideae* (arroz); *chloridoideae* (incluindo ragi e teff); e a última família é *panicoideae* (painço, sorgo, milho).³

A AAT é a mais frequente, em comparação com os outros tipos de cereais. A prevalência de alergia a outros grãos de cereais como: cevada, arroz, centeio, e aveia é pouco investigada. Os grãos de cereais partilham de proteínas homólogas com pólenes de gramíneas e entre si, explicando a alta taxa de sensibilização desses alimentos.^{3,5}

Segundo o Colegiado Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI, in the Portuguese acronym), a AAT desenvolve-se quando o sistema imunológico do organismo torna-se sensível e reage desmoderadamente a qualquer uma das quatro categorias de proteínas do trigo – albumina (solúveis em água), globulina (solúveis em soluções salinas), ambas as proteínas envolvem β-amilase, inibidores de enzimas hidrolíticas, especificamente inibidores da alfa-amilase, proteínas de transferência de lípidos (LTPs, na sigla em inglês) e complexindolinas.^{3,4}

Nas respostas alérgicas ao trigo, o inibidor de alfa-amilase é um dos alérgenos com maior apresentação na alergia alimentar mediada por IgE nas frações albumina e/ou globulina.³⁻⁵

A doença celíaca é sistêmica, imunomediada, estimulada por uma reação alérgica ao glúten e suas prolaminas – o glúten ou “cola” em latim é a proteína presente em cereais como o trigo, a cevada, e o centeio. A prevalência da doença celíaca é estimada em 1% da população. A sensibilidade ao glúten não-celíaca (SGNC) é a forma mais branda da intolerância dessa proteína. Ocorre à má digestão do glúten, que é composto por gliadinas e glutenina, cujos resíduos podem se alojar na parede intestinal.^{4,5}

É importante ressaltar que o indivíduo com AAT não é intolerante ao glúten ou portador da doença celíaca. Geralmente os pacientes com AAT não são alérgicos às outras prolaminas presentes em outros grãos, tais como centeio ou cevada.^{1,3-5}

O tipo de trigo mais comum e utilizado nas alimentações é o *triticum aestivum*, sendo considerado um cereal de grandeza nutricional elevada, componente de inúmeros alimentos, tais como: pães, massas, pizzas, sorvete, molho shoyu, salsicha, proteína vegetal hidrolisada, catchup, amido modificado, biscoitos, balas, e bebidas, e cerveja, entre outros.⁶

A reação alérgica é classificada conforme o mecanismo imunológico implicado, podendo ser mediada por IgE, onde acontece a produção e a formação de anticorpos da classe IgE,

os quais estimulam os mastócitos e os basófilos, e permitem que mediadores vasoativos induzam as manifestações clínicas instantâneas. Esse mecanismo é considerado o mais perigoso. Já as reações mistas ocorrem com a colaboração de mecanismos mediados por citocinas e linfócitos T pró-inflamatórios. As reações mais leves e não imediatas não são mensuradas por IgE, podendo ser provocadas por reações por imunocomplexas, reações citotóxicas, ou por algumas células, sendo que a mais comum são os linfócitos.^{1,7}

Prevalência

Ao longo das últimas décadas, a prevalência das doenças alérgicas tem aumentado em todos os países do mundo, principalmente nos desenvolvidos e industrializados. Aproximadamente 6% das crianças com idade inferior a 3 anos, e cerca de 4% dos adultos sofrem com muitas desordens alérgicas causadas por alimentos.^{1,5,8}

Pesquisas apontam que a população do norte da Europa apresenta mais AAT quando comparada com a do sul da Europa. Além disto, a reação alérgica ao trigo tem sido investigada com maior profundidade em crianças portadoras de dermatite atópica. Dentre as que apresentam alergias alimentares, 35 a 40% reagem ao trigo.⁴

Os dados sobre prevalência de AAT são escassos e limitados a grupos populacionais, dificultando a avaliação mais próxima da realidade para os pesquisadores.⁸

Manifestação clínica

A alergia alimentar é uma resposta exagerada do sistema imunológico relacionada ao consumo de um determinado alimento. Os sinais e/ou sintomas podem ser provocados por inalação, contato com os alergênicos alimentares, ou pela ingestão. Em casos mais graves, as manifestações clínicas surgem pouco tempo após o contato com o alimento alérgico, enquanto em casos mais leves podem demorar dias para surgir.⁹

A manifestação clínica é muito variada, desde sinais e/ou sintomas dermatológicos (prurido, eritema, urticária, angioedema), gastrointestinais (náuseas, cólica, dor abdominal, refluxo, vômito, diarreia), respiratórios (congestão nasal, rinorreia, edema da laringe, tosse, sensação de aperto torácico, dispnéia, presença de uso de musculatura acessória, Asma), podendo até, em alguns casos, gerar reação anafilática e comprometer outros órgãos.⁹

Na AAT, os principais sistemas afetados são: o cutâneo, o respiratório, e o gastrointestinal, sendo as principais manifestações prurido, edema de orofaringe, cólica e diarreia. Em pouquíssimos casos, essa alergia pode ocasionar o fechamento da glote, e, posteriormente, a anafilaxia, uma reação que pode ser fatal.⁸

A complexidade das reações alérgicas varia de acordo com a porção do alimento ingerido, ingestão de outros alimentos simultaneamente, a forma de preparo da comida, a idade do paciente, a capacidade de absorção do alergeno, e a presença de comorbidades, como dermatite atópica ou asma.¹⁰

Diagnóstico

O diagnóstico de alergia alimentar é complexo, a história clínica do paciente é relevante e fundamental, assim como a

descrição correta dos sinais e/ou sintomas. Outros dados importantes são a atenção ao alimento suspeito da alergia, e a quantidade de episódios em que já aconteceram possíveis reações alérgicas.⁴

Existem testes subsidiários que podem auxiliar no diagnóstico. Eles podem ser realizados in vivo ou in vitro. Os testes realizados in vivo são: o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, identificados como *prick test*. Já os testes in vitro são aqueles que irão investigar a presença de IgE sérica específica. No entanto, o padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar é o teste de provocação oral.⁹⁻¹¹

O teste mais comum a ser utilizado é o de hipersensibilidade cutâneo em consequência da segurança apresentada e rapidez no resultado. O teste baseia-se em medir IgE específica anexada às células da pele. O procedimento é feito no antebraço ou no dorso, onde é feita uma pequena marcação de caneta na pele identificando o tipo de alérgico que está sendo testado. São depositadas gotas do extrato do alimento ao lado da região marcada. Como controle positivo, se utiliza a histamina, e como negativo, uma solução salina. A leitura do exame pode ser feita dentro de 15 minutos, e o resultado positivo é quando surge uma pápula com pelo menos 3 mm de diâmetro médio superior ao controle negativo.¹¹⁻¹³

Os testes in vitro são recomendados na verificação da presença de IgE específica no sangue, assim como a existência de basófilos ativos após a sensibilização. A dosagem utilizada nesse tipo de teste é capaz de detectar aproximadamente 95% dos casos de alergia alimentar mediadas por IgE. Inúmeros são os métodos utilizados nesse diagnóstico, dentre eles estão o método de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), o sistema ImmunoCap, o teste de ativação de basófilos, e os *microarrays*.¹¹⁻¹⁴

O teste de provocação oral é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar, devendo ser realizado sob supervisão de profissionais de saúde para monitorar possíveis reações adversas. O procedimento consiste na oferta de proteínas do trigo em doses crescentes e em intervalos regulares. Este teste pode ser aberto, quando o paciente e a equipe de saúde estão cientes da substância ingerida; simples-cego, no qual apenas o profissional de saúde sabe o que está sendo ingerido; ou ainda duplo-cego, onde nenhuma das partes sabe o que está sendo administrado ao paciente.^{11,12,15}

Um recente estudo desenvolveu um teste de ativação de basófilos assistido por citometria de fluxo (BAT, na sigla em inglês), que foi inserido como um teste funcional in vitro para fazer o diagnóstico imediato de alergias, recomendado para pacientes com risco de reações anafiláticas graves. O teste apresenta-se com uma técnica desafiadora, mas de custo elevado. O seu uso tem crescido na prática clínica, em razão dele ser capaz de diferenciar pacientes tolerantes e alérgicos entre pessoas hipersensibilizadas.^{16,17}

O critério de diagnóstico da doença celíaca é baseado, essencialmente, em sinais e sintomas sugestivos da doença, em testes serológicos e, em alguns casos, biópsia intestinal para confirmação de diagnóstico. Os exames devem ser realizados quando o indivíduo ainda não está praticando a dieta isenta de glúten. Os testes serológicos (especialmente o anti-transglutaminase e

antiendométrio), têm permitido o diagnóstico de formas atípicas ou assintomáticas.^{9,14}

Em relação ao diagnóstico da SGNC, leva-se em consideração o quadro clínico e as manifestações sistêmicas. A SGNC está mais associada ao desconforto e sintomas digestivos que trazem prejuízo à qualidade de vida do que propriamente alterações orgânicas do intestino ou distúrbios nutricionais. O diagnóstico então é feito através da suspeita clínica e exclusão de outros diagnósticos, como testes imunológicos para trigo negativos, sorologia para doença celíaca negativa e sem deficiência de IgA, nem alterações histológicas duodenais.¹⁴ Alguns critérios são considerados no momento do diagnóstico, como a presença de anticorpo antigliadina, presença de sinais e/ou sintomas que podem também estar presentes na doença celíaca e na AAT, teste de provocação ao glúten positivo e, por fim, resolução dos sintomas com dieta sem glúten.^{9,14}

Tratamento

O tratamento preconizado para AAT é a remoção absoluta do trigo e seus derivados da dieta do paciente. Por essa razão, ao excluir o alimento da dieta, o paciente deve ter um diagnóstico confiável e preciso, e sua alimentação deve ser detalhadamente analisada para que não ocorra nenhuma deficiência nutricional. Isso porque a retirada de um alimento pode ser considerado um risco nutricional. É necessário e indispensável o monitoramento desse paciente, bem como é fundamental a educação continuada do paciente e/ou responsáveis para que um tratamento seja realmente correto. Além disso, deve-se amenizar ao máximo o impacto da exclusão alimentar sobre a qualidade de vida.¹⁶

Considera-se a exclusão do alérgeno na AAT uma tarefa rigorosa, visto que o trigo está presente em inúmeros alimentos utilizados na culinária. Recomenda-se ainda a atenção especial em identificar o alérgeno nos rótulos. Os alimentos sugeridos para substituição ao trigo na dieta são: milho, amido de milho sem modificação, farinha de milho, fubá, pipoca, canjica, arroz, farinha de arroz, flocos de arroz, macarrão de arroz, farinha de mandioca, mandioca, sagu, tapioca, polvilho, batata, fécula de batata, farinha e amido de batata, inhame, mandioquinha, cará, e batata doce.^{4,6,7,18}

Em situações de risco de reação anafilática, numa exposição acidental, recomenda-se a administração de epinefrina com um dispositivo autoinjetable. Como seu efeito tem duração de aproximadamente 20 minutos, pode ser que o paciente precise ir até o hospital mais próximo para receber um tratamento adicional com glicocorticoides e anti-histamínicos.^{4,16} Isso porque muitas vezes o paciente tem reação bimodal.

Uma vez que a AAT pode interferir na qualidade de vida e restringir a alimentação dos pacientes, pesquisadores buscam por novos planos terapêuticos. Alguns estudos promissores citam a eficácia do tratamento com imunoterapia específica, vacinas de DNA de alérgenos, ervas medicinais chinesas, e imunoterapia não-específica. De acordo com a Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia, nenhum dos planos terapêuticos citados acima foram devidamente comprovados em pesquisas científicas até o presente momento, sendo considerado o tratamento mais indicado e eficaz a exclusão total do alérgeno da dieta alimentar.⁸

Prognóstico

O prognóstico para os pacientes com AAT é bom. Essa alergia alimentar IgE mediada ao trigo é mais prevalente em crianças, e estas podem superá-la ainda na idade escolar.^{8,19}

A Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia declara que são poucos os trabalhos em relação à AAT e seu prognóstico, ressaltando um estudo com número de pacientes estudados expressivo, no qual a idade média de intolerância foi de 6 anos, apesar de que cerca de 35% dos pacientes ainda eram alérgicos na adolescência.^{13,20}

Conclusão

No decorrer deste estudo, foi possível verificar a preocupação crescente sobre as alergias alimentares, inclusive a AAT, devido a sua crescente prevalência a nível mundial, as possíveis reações fatais, e a escassez de tratamentos curativos. O diagnóstico principal deve ser baseado na história clínica, exame físico completo, testes cutâneos, concentração de IgE sérico específico, e teste de provocação oral.

O tratamento mais eficiente ainda é a extração absoluta do alérgeno da dieta, embora estudos apresentem investigações profundas em possíveis abordagens curativas, tais como a imunoterapia, mas ainda sem estudos consistentes e de grande escala que evidenciem o seu benefício.

O estudo possibilitou, ainda, observar que há poucas publicações científicas atuais voltadas para essa temática, considerando o aumento gradativo de pacientes com AAT, principalmente as crianças. Conclui-se que é necessário o investimento de pesquisa científica em busca de planos terapêuticos com o intuito de reduzir as reações alérgicas e suas sintomatologias, bem como aumentar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Conflict of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Referências

- 1 Pomiecinski F, Guerra V, Mariano R, Landim Q. Estamos vivendo uma epidemia de alergia alimentar? Rev Bras Promoç Saúde, Fortaleza 2017;30(03):1-3
- 2 Colégio Americano de Alergia. Asma e Imunologia - Alergia ao Trigo Disponível em: <https://acaai.org/allergies/types/food-allergies/types-food-allergy/wheat-gluten-allergy> EUA, 2014
- 3 Kirsi M, Jarvinen-Seppo, MD, PhD Alergia a grãos: Alergênicos e classificação de grãos. UpToDate, Revisão de literatura atualizada até: setembro de 2018
- 4 Berzuino MB, Fernandes RCS, Lima MA, Matias ACG, Pereira I. Alergia alimentar e o cenário regulatório no Brasil Rev. Eletr. Farm. 2017;14(02):23-36
- 5 Kirsi M, Jarvinen-Seppo, MD, PhD Alergia a grãos: características clínicas, diagnóstico e manejo. UpToDate, Revisão de literatura atualizada até: setembro de 2018
- 6 Carreiro DM. Alergias alimentares doenças infantis e suas relações com alergias alimentares. Disponível em: www.denisecarreiro.com.br/artigos_AlergiaartigoVP.html
- 7 Barbosa JS, Lemos LM, Ferraza JM, Ota CC Intolerância alimentar por glúten, trigo e farelo de trigo- níveis de imunoglobulina g (IgG) Anais do EVINCI – UniBrasil, Curitiba, v.3, n.2, p. 34-41, out. 2017

- 8 Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2–Solé D et al. *Arq Asma Alerg Imunol* – Vol. 2. N° 1, 2018
- 9 Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41(01):3–25
- 10 Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology* 2015;148(06):1132–1142
- 11 CHRYVER, S., MILL, J., MILL, C. - Diagnosis and management of food allergies: new and emerging options: a systematic review. *J Asthma Allergy* 2014;•••:141–164
- 12 Monte H. Alergias e Intolerâncias Alimentares – Novas Perspetivas. Instituto de Ciências biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto; 2015
- 13 Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - Alergia Alimentar. Atualizado em: 2017 Disponível: <http://www.asbai.org.br/secao.asp?s=81&id=306>
- 14 Resende P, Matos e Silva, N, Schettino, G, Liu, P. Doenças relacionadas ao glúten. *Rev Med MG* 2017;27(Suppl 3):S51–S58
- 15 Scoot H, Sicherer Md. Alérgenos alimentares: Visão geral das características clínicas e reatividade cruzada. UpToDate Revisão de literatura atualizada até: setembro de 2018.
- 16 de Silva D, Geromi M, Panesar SS, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy* 2014;69(02):159–167
- 17 Rubin AS, Neto AC, Fernandes ALG, Scalia AP, Pinheiro BV, Viegas CAA, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma J Bras Pneumol; 2012,38 (1):1–46.
- 18 BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n°.26, de 02 de julho de 2015. Requisitos para Rotulagem Obrigatória dos Principais Alimentos que Causam Alergias Alimentares. Diário Oficial da União 2015
- 19 França-Pinto A, Mendes FA, de Carvalho-Pinto RM, et al. Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate or severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2015;70(08):732–739
- 20 Chapman JA, Berstein IL, Lee RE, et al; American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(03, Suppl 2):S1–S68 Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment.