

# Associação da Vitamina D com alergias alimentares

## Association of Vitamin D with food allergies

<sup>1</sup> Natália Ladeira Cavichini

<sup>2</sup> Lucélia Campos Aparecido Martins

### RESUMO

A alergia alimentar é definida como uma resposta exagerada do organismo a uma determinada substância presente no alimento apresentando causas multifatorial, onde a influência recíproca entre os fatores genéticos e não genéticos determinam a expressão da doença. As doenças alérgicas tornaram-se um grande problema de saúde pública, sendo prevalente em crianças. Há hipóteses de que níveis inadequados de vitamina D podem aumentar o risco de alergias alimentares. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica de estudos que mostram a relação entre as alergias alimentares e a deficiência da vitamina D. Foi realizado uma revisão de literatura para investigar

a relação entre as alergias alimentares em crianças e a deficiência da vitamina D. A ocorrência de doenças alérgicas aumentou significativamente nas últimas décadas em todas as faixas etárias; principalmente em crianças. A vitamina D exerce uma função imunológica em atividades que são de extrema importância como a imunorregulação de células do sistema imunológico. Em bebês a oferta do leite materno e dos alimentos complementares é pouco eficaz para o suprimento das necessidades de vitamina D, sendo de suma importância a exposição direta da pele à luz solar. A introdução de uma dieta específica é indicada apenas em casos de produção endógena inadequada ou diminuição de reservas corporais. Faz-se necessário

1. Discente do Curso de Nutrição das Faculdades Integradas de Bauru.

2. Docente do Curso de Nutrição das Faculdades Integradas de Bauru.

outros estudos que correlacionem a deficiência da vitamina D com a alergia alimentar no Brasil.

*Palavras-chave:* vitamina D, alergia, alimentos

## ABSTRACT

Food allergy is defined as an exaggerated response of the organism to a particular substance present in the food presenting multifactorial causes where the reciprocal influence between genetic and non-genetic factors determine the expression of the disease. Allergic diseases have become a major public health problem and are prevalent in children. There is a chance that inadequate levels of vitamin D may increase the risk of food allergies. The aim of this study was to carry out a bibliographic review of studies showing the relationship between food allergies and vitamin D deficiency. This literature review was conducted to investigate the relationship between food allergies in children and vitamin D deficiency. Occurrence of allergic diseases has increased significantly in the last decades in all the age groups; especially in children. Vitamin D exerts an immune function in activities that are extremely important as the immunoregulation of cells of the immune system. In children the supply of breast milk and complementary foods is not very effective for the supply of vitamin D needs, being of extreme importance the direct exposure of the skin to sunlight. The introduction of a specific diet is indicated only in cases of inadequate

endogenous production or reduction of body reserves. Further studies are needed to correlate vitamin D deficiency with food allergy in Brazil.

*Keywords:* vitamin D, allergy, foods

## INTRODUÇÃO

O termo alergia foi estabelecido para demonstrar o fato de que animais e seres humanos podem apresentar diversas respostas a substâncias estranhas após repetidas exposições. (1)

As doenças alérgicas tornaram-se um grande problema de Saúde Pública devido ao seu crescimento impactante. Segundo dados da OMS (Organização Mundial de Saúde), estima-se que cerca de 22% da população mundial apresenta algum tipo de alergia. (2)

Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (3), a alergia alimentar é definida como “uma resposta exagerada do organismo a uma determinada substância presente no alimento” apresentando causas multifatorial, onde a influência recíproca entre os fatores genéticos e não genéticos determinam a expressão da doença. (1)

Alergia alimentar (AA) é um termo utilizado para descrever reações adversas a alimentos, dependentes de mecanismos imunológicos, IgE (imunoglobulina E) mediados ou não. (4)

Os alérgenos alimentares são na sua maior parte representados por glicoproteínas hidrossolúveis, termoestáveis e resistentes à ação de ácidos e proteases, capazes de estimular resposta imunológica humoral (IgE) ou celular. (3)

A alergia aos alimentos pode se

manifestar de diversas formas como: lesões na pele, problemas respiratórios ou gastrointestinal. Essas reações podem ser leves ou chegar a quadros mais graves, levando ao comprometimento de alguns órgãos. (3)

Nas últimas décadas a alergia alimentar tornou-se um problema de saúde no mundo, afetando de 3% a 6% das crianças nos países desenvolvidos. (5)

Pelo menos um terço da população mundial apresenta um certo tipo de dermatite (asma, rinite, dermatite atópica ou alergia alimentar) (6). As alergias tornaram-se a primeira doença-epidemia de causa ambiental no mundo. Associando-se a uma piora na qualidade de vida, apresentando um impacto médico, financeiro e social considerável para as crianças e suas famílias. (7)

Acredita-se que as reações alimentares de causas alérgicas verdadeiras acometam de 6% a 8% das crianças com menos de 3 anos de idade e 2% a 3% dos adultos. (3)

Vários estudos têm analisado o risco de uma criança tornar-se alérgica baseados na herança genética familiar. Acredita-se que o risco de alergia na população geral, seja próximo de 20%, aumentando para 50% se um dos pais for alérgico, ou para 66% se ambos o forem. (1)

A iniciação precoce da alimentação complementar parece estar associada com o aumento de doenças atópicas, a medida que os alimentos processados e ultra processados são incluídos na rotina alimentar da criança. (8)

As crianças que são amamentados exclusivamente com o leite materno

diminuem o risco de asma e esse efeito protetor parece persistir pelo menos durante a primeira década de vida, sendo individualmente evidente em crianças com histórico familiar de doenças atópicas. (8)

Uma das teorias dominantes para o aumento das alergias alimentares é a hipótese da higiene, a qual postula que a falta de início à exposição das crianças a agentes infecciosos, micro-organismos simbióticos, (como a flora intestinal ou probióticos) e parasitas aumentam a susceptibilidade a doenças alérgicas, suprimindo o desenvolvimento natural do sistema imunitário. (9).

Publicações recentes com ensaios clínicos randomizados como *Learning Early About Peanut Allergy* (LEAP) e *Enquiring About Tolerance* (EAT) sugerem a teoria que a exposição cutânea precoce à proteína do alimento através de uma barreira da pele leva sensibilização alérgica, enquanto que a exposição oral a um alérgeno induz à tolerância. Teorias adicionais referem-se a outros fatores ambientais como a vitamina D, que pode ser necessária para regulação de mecanismos imunológicos que são importantes na prevenção das AA e para estabelecimento da tolerância oral. (10)

A hipótese de que níveis inadequados de vitamina D podem aumentar o risco de alergias alimentares é suportado por duas linhas de investigação ecológica.

A primeira considera que os países mais distantes da linha do Equador, portanto, com menor radiação ultravioleta, possuem maior registro de internações pediátricas relacionadas

à eventos de alergia alimentar e mais receitas para os auto-injetores de adrenalina para o tratamento de anafilaxia em crianças. (11)

A segunda linha considera que a estação do ano do nascimento parece desempenhar um papel importante. Uma pesquisa mostrou que crianças atendidas nos serviços de emergência em Boston com uma reação alérgica aguda relacionada com os alimentos estavam mais propensos a nascerem no outono/inverno, quando os níveis de vitamina D atingem o seu ponto mais baixo, do que na primavera/verão. Ligações similares de alergia alimentar relacionada à sazonalidade foram relatadas no Hemisfério Sul. (12).

Tendo em vista que a ocorrência de doenças alérgicas aumentou significativamente nas últimas décadas em todas as faixas etárias; principalmente em crianças e que níveis baixos de vitamina D tem sido relacionados com a sensibilidade atópica e alimentar, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica de estudos que mostram a relação entre as alergias alimentares e a deficiência da vitamina D.

## **METODOLOGIA**

O levantamento bibliográfico ocorreu a partir das bases de dados (LILACS, BVS, PUBMED) e livros didáticos específicos da área de nutrição, nos meses de dezembro de 2015 a junho de 2016). Os descritores utilizados juntos e na seguinte ordem: deficiência vitamina D, alergia infantil, intolerância

alimentar e seus equivalentes em português e inglês. As três palavras-chave escolhidas foram colocadas juntas e com as delimitações acima citadas na plataforma BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Os artigos foram selecionados pela introdução e depois lidos na íntegra.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **ALERGIA**

Durante algum tempo o termo alergia alimentar ficou limitado a reações imediatas que surgem após o consumo de determinados alimentos, na maior parte das vezes, facilmente identificado. Porém, este tipo de alergia, por provocar reações intensas e agudas não causam doenças crônicas pois, o consumo do alimento alérgico é correlacionado ao sintoma e prontamente interrompido. São alergias tardias que irão provocar processos inflamatórios desencadeando doenças crônicas não transmissíveis, pois não há relação direta do consumo do alimento alergênico com o sintoma desenvolvido. (13)

É importante considerarmos o conceito de alergia alimentar como sendo uma denominação utilizada para as reações adversas aos alimentos, que envolvem mecanismos imunológicos, resultando em grande variabilidade de manifestações clínicas. (13)

Existe uma variedade de alimentos que podem provocar alergias alimentares que geralmente são citados em diferentes estudos em diversas regiões do mundo, devido aos hábitos alimentares e às

tradições culturais e nutricionais de cada ambiente. Em estudo realizado no Japão, o alérgeno mais comum é o leite de vaca, seguido por ovo de galinha e trigo; já nos Estados Unidos, o amendoim é o alérgeno mais comum, seguido por ovos, frutas/legumes, trigo e leite de vaca (14); e na Rússia, frutas cítricas, chocolate, mel, morango, peixe, tomate, ovo, leite de vaca e as sementes de girassol foram os alérgenos mais mencionados. (15)

Um alérgeno individual poderá ser definido pela porcentagem de pacientes alérgicos que apresentem níveis séricos de IgE específicas a esta proteína: quando mais de 60% dos pacientes apresentam IgE específica para determinado alérgeno, ele é considerado um alérgeno principal. (1)

Toda pessoa que tem um quadro atópico apresenta um “marcador” alérgico, manifestado por hiper-reatividade apenas a certos antígenos e verificado primariamente por fatores genéticos e exposição ambiental. A resposta não se limita à síntese de IgE, incluindo IgG e IgA específicos, assim como respostas mediadas por células. Há muita contestação a respeito da seriedade e incidência da alergia alimentar no desenvolvimento de dermatite atópica e asma brônquica, devido à dificuldade no diagnóstico da alergia alimentar. O histórico familiar e clínico do paciente poderia ser muito bem utilizado para o diagnóstico, porém ele nem sempre especifica qual é o alimento que está causando a alergia. O teste cutâneo e a dosagem sérica de IgE específica constituem-se nos

testes de rastreamento mais utilizados, apresentando confiabilidade variável. (1)

Algumas reações adversas aos alimentos são desencadeadas por qualquer reação anormal à ingestão de alimentos ou aditivos alimentares. Elas podem ser rotuladas em tóxicas e não tóxicas. As reações tóxicas dependem mais da substância ingerida, como exemplo temos as toxinas bacterianas encontradas em alimentos contaminados; ou das características farmacológicas de determinadas substâncias presentes em alimentos, como cafeína no café, tiramina em queijos maturados. (16,17)

As reações de alergia aos alimentos podem ser qualificadas de acordo com o mecanismo imunológico envolvido em formação de anticorpos específicos da classe IgE, que se fixam a receptores de mastócitos e basófilos. O contato com este mesmo alimento e sua ligação com duas moléculas de IgE próximas determinam a liberação de mediadores vasoativos, que provocam as manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata. São exemplos de manifestações mais comuns: reações cutâneas (dermatite atópica, urticária, angioedema), gastrintestinais (edema e prurido de lábios, língua ou palato, vômitos e diarreia), respiratórias (asma, rinite) e reações sistêmicas (anafilaxia com hipotensão e choque). (8)

Um das formas que podem ser usadas para demonstrar o que levou o indivíduo a desenvolver a reação alérgica seriam: alérgenos de classe I (proteínas ingeridas) e de classe II (proteínas inaladas pelo trato respiratório, pólenes,

reatividade cruzada com epítomos. Os epítomos são conhecidos como determinantes antigênicos. São porções do antígeno que reúnem aspectos físicos e químicos que favorecem o reconhecimento a regiões específicas dos anticorpos ou TCR's. Uma única molécula antigênica normalmente possui vários epítomos diferentes (3).

São apontados como os alimentos que são responsáveis pela maioria das alergias alimentares em crianças: o leite de vaca, o ovo, o trigo, o milho, o amendoim, a soja, os peixes e os frutos do mar (3).

### **IMUNOGLUBULINAS – IgG, IgA, IgE**

Os anticorpos são classificados quanto ao tipo de região constante cadeia pesada que apresentam: cadeia gama IgG, cadeia mi IgM, cadeia delta IgD, cadeia alfa IgA, cadeia épsilon IgE. (13)

A imunoglobulina IgG é a principal imunoglobulina sérica (70-75%) monômeros; são conhecidas como gamaglobulinas; divide-se nas subclasses: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 é o único tipo que atravessa a barreira placentária. Nas alergias tardias (mediadas por IgG) a genética é fundamental, porém, o indivíduo pode desenvolver processos alérgicos por erros do comportamento alimentar. (13)

Já a imunoglobulina IgA, cerca de 15 -20% das imunoglobulinas séricas, forma dímeros: duas moléculas interligadas por pontes S-S com auxílio de uma proteína denominada peça J; divide-se nas subclasses: IgA1 e IgA2. Presente no sangue e nas secreções das

mucosas. (13)

A IgE é uma imunoglobulina que apresenta cerca de 0,004 % monômeros; das imunoglobulinas séricas. Encontram-se ligados às superfícies de mastócitos e basófilos. Participa dos fenômenos alérgicos clássicos (hipersensibilidade tipo I); papel protetor contra infecções parasitárias específicas. É decorrente de sensibilização a alérgenos alimentares com formação de anticorpos específicos da classe IgE, que se fixam a receptores de mastócitos e basófilos. Contatos subsequentes com este mesmo alimento e sua ligação com duas moléculas de IgE próximas determinam a liberação de mediadores vasoativos, que induzem às manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata. São exemplos de manifestações mais comuns: reações cutâneas (dermatite atópica, urticária, angioedema), gastrintestinais (edema e prurido de lábios, língua ou palato, vômitos e diarreia), respiratórias (asma, rinite) e reações sistêmicas (anafilaxia com hipotensão e choque). (13)

Nos grupos de reações mistas (mediadas por IgE e células) estão incluídas as manifestações decorrentes e mecanismos mediados por IgE, com participação de linfócitos T e de citocinas pró-inflamatórias. São exemplos clínicos deste grupo a esofagite eosinofílica, a gastrite eosinofílica, a gastrenterite eosinofílica, a dermatite atópica, a asma e a hemossiderose. (18)

Consequentemente as manifestações das reações não mediadas por IgE compreendem as reações citotóxicas (trombocitopenia por ingestão de leite de vaca existem poucas evidências), reações por imune complexos (também

com poucas evidências) e finalmente aquelas envolvendo a hipersensibilidade mediada por células. (18)

### ALIMENTAÇÃO DO BEBÊ

O leite humano é rico em leucócitos e anticorpos que protegem o bebê contra infecções e alergias, possui fatores de crescimento que aceleram a maturação intestinal, também prevenindo alergias e intolerâncias. O desenvolvimento da microbiota intestinal nos bebês está intimamente relacionado ao tipo de alimentação, ou seja, entre os bebês amamentados no seio e os que consomem leite artificial. Na microbiota das crianças em aleitamento materno há grande predomínio das bifidobactérias, havendo pequena quantidade de espécies bacterianas potencialmente patogênicas. Em contraste, as crianças que utilizam fórmulas artificiais, desenvolvem microbiota mais diversa composta não só de bifidobactérias, como também de bacteroides, enterobactérias, enterococos e *clostridium sp.* (13)

Fatores imunológicos do leite materno, como a IgA secretora, a lisozima, a lactoferrina e os nucleotídeos inibem a microbiota patogênica. O baixo pH intestinal dos bebês amamentados ao seio favorece o crescimento das bifidobactérias, que são mais tolerantes ao ácido. (13)

Apesar de numerosos estudos observacionais, há poucos dados de apoio para a manipulação da dieta materna durante a gravidez, a amamentação, ou ambos para a prevenção da alergia alimentar. Apesar de restrições alimentares durante a

gravidez não parecerem ter um papel na sensibilização no útero, é indiscutível a necessidade de atenção para a dieta materna durante a amamentação já que as alergias alimentares surgem muitas vezes durante a infância. (5)

Os potenciais benefícios da amamentação têm sido um foco de interesse. Conceitualmente, a amamentação poderia trabalhar em uma variedade de maneiras: leite materno pode abrigar propriedades antialérgicas; amamentação prolongada, efetivamente, retarda a introdução de alérgeno; e podem existir fatores no leite materno (como IgA ou IgG) que combinam com alérgeno de induzir tolerância. (5).

Em 2012, uma publicação de revisão *Cochrane* avaliou os efeitos de uma dieta isenta de alergênicos durante a gravidez, lactação, ou ambos sobre a nutrição materna e infantil e sobre a prevenção ou o tratamento de doença atópicas na infância. Este estudo não avaliou diretamente as AA; ao contrário, as dermatites atópica eram o foco. Embora a dermatite atópica não possa ser considerada uma AA, muitas vezes ela coexiste. Neste estudo a isenção de alergênicos durante a gravidez não apresentou efeito protetor sobre a incidência de dermatites atópicas durante os primeiros 18 meses de vida. (19)

A dieta restrita durante a gravidez foi associada a uma ligeira, mas significativa menor ganho de peso gestacional, aumento não significativo no risco de parto prematuro, e uma redução não significativa no peso médio ao nascimento. (20,21)

## ALIMENTAÇÃO COMPLEMENTAR

Alimentação complementar é o conjunto de outros alimentos, além do leite materno oferecidos durante o período de aleitamento. Esta definição abrange inclusive alimentos inadequados à saúde da criança, como chás e água açucarada (18).

A partir dos 6 meses, o uso exclusivo de leite materno não supre todas as necessidades nutricionais da criança, sendo necessária a introdução de alimentos complementares. Também é a partir dessa idade que a maioria das crianças atinge estágio de desenvolvimento com maturidade fisiológica e neurológica, com atenuação do reflexo de protrusão de língua, o que facilita a ingestão de alimentos semissólidos. Além disso, já produzem as enzimas digestivas em quantidades suficientes, que as habilitam a receber outros alimentos fora o leite materno. (18).

Os alimentos complementares podem ser chamados de transicionais, quando são especialmente preparados para a criança pequena até que ela possa receber os alimentos na mesma consistência dos consumidos pela família. Devem ser oferecidos em forma de papa, passando para pedaços e, após os 12 meses, na mesma consistência dos alimentos consumidos pela família. É necessário lembrar que a introdução dos alimentos complementares deve ser gradual, sob a forma de papas, oferecidas com a colher. A composição da dieta deve ser equilibrada, variada e fornecer todos os tipos de nutrientes. (18).

As mudanças nos hábitos alimentares, ao substituímos alimentos naturais, nutricionalmente equilibrados, por produtos alimentícios de baixo conteúdo nutricional e com substâncias que demandam grande atividade de combate pelo sistema imunológico ou ainda que interferem em reações químicas, desequilibram o organismo. Além disso, existe atualmente um aumento no consumo de produtos industrializados que tem como base na sua composição os principais alimentos alergênicos, como leite e os seus derivados. (13)

Os produtos ultra processados são basicamente formulações da indústria, na maior parte ou inteiramente feitos a partir de ingredientes industrializados, com pouco ou nenhum alimento integral em sua composição, esses alimentos possuem conservantes aditivos cosméticos e muitas vezes são acrescentados de vitaminas e minerais sintéticos. Podendo conter um pouco ou nenhum alimento integral, enquanto os produtos processados são alimentos integrais conservados em sal, açúcar ou óleo. Em diversos países foram realizados estudos demonstrando que o conjunto dos produtos prontos para o consumo, processados ou ultra processados, é mais carregado em energia, tem teor elevado de açúcar livre, sódio, gorduras totais e gorduras saturadas, e baixo teor de proteínas e fibras quando comparados a alimentos in natura ou minimamente processados. (22)

Devido ao grande desenvolvimento tecnológico seguido das mudanças nos

hábitos alimentares, tem aumentando a exposição da população a uma grande variedade de aditivos e contaminantes, principalmente nos alimentos processados e isso vem criando um microambiente no intestino que favorece o aumento das reações adversas. (23).

São escassos os dados de alergia a aditivos alimentares no Brasil e necessitam de metodologia mais rigorosa. Porém, apesar de não ser notória a prevalência de reações alérgicas a aditivos alimentares no Brasil, avalia-se que a prevalência a reações alérgicas seja maior em países desenvolvidos. (7)

#### VITAMINA D (CALCIFEROL)

A vitamina D emergiu da obscuridade e os seus efeitos nos vários órgãos e sistemas estão a ser descobertos. O ressurgimento do interesse por este tópico tem sido evidente, à medida que se estende a compreensão dos seus benefícios para além do metabolismo ósseo e que se revela a sua crescente insuficiência nutricional no mundo. Esta já não é vista como uma “vitamina” da infância, mas como um hormônio complexo cujos efeitos ultrapassam o da homeostasia do cálcio. (24)

A vitamina D, ou colecalciferol, é um hormônio esteroide sintetizado na pele por ação da radiação ultravioleta, podendo também ser ingerida pela alimentação. Sua principal função é atuar na regulação da homeostase do cálcio, concepção e reabsorção óssea, através da sua interação com as paratireoides, os rins e o intestino. (25). Entretanto, receptores deste hormônio podem ser

encontrados em quase todos tecidos do nosso organismo e outras ações não relacionadas ao metabolismo mineral têm sido imputadas a ele. (26)

A principal fonte da vitamina D é concebida pela formação endógena nos tecidos cutâneos após a exposição à radiação ultravioleta B (UVB), sendo assim, qualquer fator que diminua a radiação solar ou que interfira com a penetração na pele irá afetar esta síntese. (27).

No sangue, a vitamina D circula ligada a uma proteína ligadora de vitamina D, ainda que um pequeno fragmento esteja ligado a albumina. Já no fígado, sofre hidroxilação, mediada por uma enzima cito cromo P450-like, e assim é convertida em 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] que aparenta a forma circulante em alta quantidade, porém biologicamente inativa. A etapa de hidroxilação hepática é insuficiente regulada, de forma que os níveis sanguíneos de 25(OH) D refletem a quantidade de vitamina D que entra na circulação, sendo adequada à quantidade de vitamina D ingerida e produzida na pele. A etapa final da produção do hormônio é a hidroxilação adicional que acontece nas células do túbulo contorcido proximal no rim, originando a 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)2D3], sua forma biologicamente ativa. (27)

Atualmente é reconhecida a existência da hidroxilação extra renal da vitamina D, originando a vitamina que agiria de maneira autócrina e parácrina, com funções de inibição da proliferação celular, elevação da diferenciação celular e regulação imunológica. A regulação

da atividade da 1- $\alpha$ -hidroxilase renal é condicionada através da ingestão de cálcio e fosfato, dos níveis circulantes dos metabólitos da 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> e do paratormônio (PTH). Já, regulação da hidroxilase extra renal é apontada por fatores locais, como a produção de citocinas e fatores de crescimento e pelos níveis de 25(OH) D, fazendo com que essa fique mais sensível à deficiência de vitamina D. A função da vitamina D consiste no aumento da absorção intestinal de cálcio, participando da estimulação do transporte ativo desse íon nos enterócitos. Não existe consenso sobre a concentração sérica ideal de vitamina D. A maioria dos especialistas concordam que o nível de vitamina D deva ser mantido em uma faixa que não induza aumento dos níveis de PTH. Usando a elevação do PTH como biomarcador refletindo baixos níveis fisiológicos de vitamina D, a deficiência deve ser definida como concentração sérica inferior a 32 ng/ml. (27)

As concentrações de vitamina D no sangue, na urina e em outros tecidos podem ser mensuradas e são capazes de refletir o aporte nutricional desta vitamina. Os baixos níveis indicam ingestão oral inadequada, estado nutricional comprometido e/ou problemas de má absorção. Eles podem não refletir as reservas teciduais. Os altos níveis indicam ingestão excessiva, intoxicação ou problemas de absorção (8).

A deficiência de vitamina D está associada à exacerbação da resposta imunológica Th1, com ativação de células T dependente de antígenos, desencadeando uma resposta

imunológica essencialmente do tipo Th1. Essa ativação leva a múltiplos efeitos, como ativação e proliferação de células endoteliais e sinoviais, recrutamento e ativação de células pró-inflamatórias, secreção de citocinas e proteases a partir de macrófagos, células sinoviais fibroblastos e produção de auto anticorpos. (28)

Machado (29), descreveu a importância de se mensurar a influência da resposta Th1 como a resposta Th2 no sistema de defesa do hospedeiro contra as infecções. A resposta Th1 está relacionada com a defesa contra protozoários, bactérias intracelulares e vírus, enquanto a resposta Th2 é mais efetiva contra os helmintos e bactérias extracelulares.

O nível ideal de vitamina D necessário para garantir o bom funcionamento do sistema imunológico ainda não está definido. Provavelmente, esse valor deve ser diferente daquele necessário para prevenir a deficiência de vitamina D (27).

Em bebês a oferta do leite materno e dos alimentos complementares é pouco eficaz para o suprimento das necessidades de vitamina D, sendo de suma importância a exposição direta da pele à luz solar. A introdução de uma dieta específica é indicada apenas em casos de produção endógena inadequada ou diminuição de reservas corporais. Em bebês amamentados apenas ao seio e não expostos à luz solar, os estoques de vitamina D existentes ao nascimento possivelmente seriam eliminados em 8 semanas. Contudo, umas poucas horas

de exposição à luz solar no verão perto de 17 minutos por dia com exposição apenas da face e mãos do bebê e 30 minutos por semana (4 minutos por dia) se o bebê ficar apenas de fraldas; produzirá vitamina D suficiente para evitar deficiência por vários meses. Crianças com pigmentação escura da pele podem solicitar maior exposição do que crianças com a pele clara para produzir a mesma quantidade de vitamina D (8).

### VITAMINA D E ALERGIAS

A vitamina D antes era reconhecida por seu papel no metabolismo ósseo, mais ela possui também uma importante função imunomoduladora, regula a atividade celular, também tem efeitos sobre a imunidade inata e adaptativa, antimicrobiano anti-inflamatório. (29)

O efeito da vitamina D no sistema imunitário pode ser observado ao nível da resposta imune inata e adaptativa, dentre eles capacidade de reduzir o risco de infecções, a promoção da tolerância imune e o aumento da integridade epitelial do intestino. (30,31)

A deficiência de vitamina D nos períodos iniciais da vida pode estar relacionada ao desenvolvimento das alergias alimentares (11,12). Dados epidemiológicos atuais apontam que a incidência de alergia alimentar vem crescendo no meio infantil, sendo a alergia a proteína do leite de vaca (APLV) a mais comum na infância (32,11).

Estudos observacionais que examinaram os efeitos do aumento dos níveis de vitamina D na dieta através da

suplementação durante infância sugerem um aumento da taxa de sensibilização e alergia, porém isto acontece quando a administração é realizada numa solução solúvel em água. Estudos ecológicos sugerem que a prevalência de alergia está ligada a práticas dietéticas regionais e/ou exposição à radiação UVB e às suas consequências sobre a síntese de vitamina D. (33,34)

Variações nos níveis da vitamina D podem estar implicadas no desenvolvimento de alergias alimentares como a alergia à proteína do leite de vaca (APLV). O *National Health and Nutrition Survey* (NHANES), realizado em 2005-2006, mostrou que essa deficiência vitamínica foi associada a maiores níveis de imunoglobulina E (IgE) e, conseqüentemente, à sensibilização alérgica à alimentos e ao ambiente em crianças e idosos. (35)

No entanto, existe grande variabilidade entre os estudos sugerindo que a insuficiência de vitamina D pode contribuir para as AA. A maioria das investigações epidemiológicas têm-se centrado sobre o possível efeito imunológico adverso de baixos níveis de vitamina D, como um fator de risco para AA. Estes resultados parecem ser independentes da localização geográfica, situação socioeconômica ou frequência de atendimento médico. (12,36,37)

A vitamina D exerce uma função imunológica em atividades que são de extrema importância como a imunorregulação de células do sistema imunológico (CD4+, CD8+, linfócitos T e células apresentadoras de

antígeno), regulação da diferenciação das células precursoras em células mais especializadas do sistema monocítico-macrofágico, estímulo à expressão de genes que codificam peptídeos antimicrobianos (catelicidina e  $\beta$ -defensinas), assim como modula a autoimunidade mantendo o equilíbrio entre as respostas Th1 e Th2. Dessa forma, situações de baixas concentrações da vitamina poderiam predispor ao desenvolvimento de doenças relacionadas à desregulação imune, como a artrite reumatoide, a esclerose múltipla, doenças inflamatórias intestinais, infecções e alergias. (26, 38).

Uma limitação importante dos estudos de vitamina D até a data, é que eles em grande parte não consideram a vitamina biologicamente disponível, porque as medidas padrão de vitamina D não capturam esta biodisponibilidade; a qual pode variar substancialmente por raça, e isto parece estar relacionada com as diferenças em polimorfismos nas proteínas de ligação da vitamina D. (2).

Muitos dados sob a vitamina D ainda são conflitantes, com alguns indicando diferentes associações com base nas características individuais como: dermatite atópica concomitante, polimorfismos genéticos e país de nascimento. (39,40)

## CONCLUSÃO

Informações deste estudo sugerem que existe uma associação da vitamina D com alergias alimentares. O aleitamento materno pode trabalhar

de várias maneiras, pois esse leite abriga propriedades antialérgicas e, a amamentação prolongada, efetivamente, retarda a introdução de alérgeno.

Ainda não existe consenso sobre a concentração sérica ideal de vitamina D na prevenção de alergias alimentares. A maioria dos estudiosos concordam que o nível de vitamina D deva ser mantido em uma faixa que não induza aumento dos níveis de hormônio da paratireoide (PTH).

Faz-se necessário outros estudos que correlacionem a deficiência da vitamina D com a alergia alimentar no Brasil.

## REFERÊNCIAS

1. Rizzo MCFV, Solé D, Rizzo A, Holandra MA, Rios JBM, Wandalsen NF, Rosário NA, Bernd LA, Naspitz CK. Etiologia da doença atópica em crianças brasileiras: estudo multicêntrico. *Jornal de Pediatria*. 1998;71:31-35.
2. Simões IMAR, Toledo HH, Pinto JHP. O uso dos probióticos nas doenças alérgicas: revisão de literatura. *Revista Ciências em Saúde*. 2014;4:2.
3. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. *Alergia alimentar* [Internet]. ASBAI; 2009. [acesso 20 Jul 2016]. Disponível em: <http://www.asbai.org.br>
4. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Guia Prático de Diagnóstico*

- e Tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela Imunoglobulina E. *Rev Bras. Alerg. Imunopatol.* 2012;35:6
5. George du T, Tsakok T, Lack S, Lack G. Prevention of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2016;137:998-1010.
6. Ceza MR, Ferreira CT. Tolerância oral no tratamento da APLV. *Pediatria Moderna.* 2015;51.
7. Pereira AC, Moura SM, Constant PBL. Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde.* 2008;29: 189-200.
8. Monte CM, Giugliani ERJ. Recommendations for the complementary feeding of the breastfed child. *Jornal de Pediatria.* 2004;80:131-134.
9. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *British Medical Journal.* 1989; 299:1259-1260.
10. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *Journal Allergy Clin Immunol.* 2012;129:1187-1197.
11. Camargo CA Jr, Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Regional Differences in EpiPen Prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:131-136.
12. Mullins RJ, Clark S, Katelaris C, Smith V, Solley G, Camargo Jr, CA. Season of birth and childhood food allergy in Australia. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22:583-589.
13. Carreiro DM. Alimentação: Problema e solução para doenças crônicas. São Paulo: 2007.
14. Kavaliunas A, Gené S, Rūta D, Rimantas S, Kestutis Z, Jurgita S, Peter GJB, Ischa K, Clare M. EuroPrevall survey on prevalence and pattern of self-reported adverse reactions to food allergies among primary schoolchildren in Vilnius Lithuania. *Medicina.* 2012;48:265-271.
15. Ho MHK, Lee SL, Wong WHS, Ip P, Lau YL. Prevalence of self-reported food allergy in Hong Kong Children and teens- a population survey. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology.* 2012;30:4.
16. Sampson HA. Update on food allergy. *The journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2004;113:805-819.
17. Ferreira CT. Alergia alimentar: atualização prática do ponto de vista gastroenterológico. *Jornal de Pediatria.* 2007;83:1.
18. Sociedade Brasileira de Pediatria. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar. *Revista Bra. Alerg. Imunopatol.* 2007;31.
19. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for

- preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2012.
20. Falth-Magnusson K, Kjellman NI. Development of atopic disease in babies whose mothers were receiving exclusion diet during pregnancy—a randomized study. *Journal of Allergy Clin Immunol*. 1998;80:868-875.
21. Lilja G, Dannaeus A, Fälth-Magnusson K, Graff-Lonnevig V, Johansson SG, Kjellman NI, Oman H. Immune response of the atopic woman and foetus: effects of high- and low-dose food allergen intake during late pregnancy. *Clinical Allergy*. 1998;18:131-142.
22. Martins APB. Participação crescente de produtos ultra processados na dieta brasileira (1987-2009). *Revista Saúde Pública*. 2013;47:656-665.
23. Toche PP. Alergia a alimentos y aditivos. *Revista Médica Clínica Las Condes, Santiago*. 2004;15:92- 97.
24. Rocha AMR. Avaliação do estado de vitamina d numa população pediátrica do Grande Porto [dissertação]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar Universidade do Porto; 2011.
25. Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da vitamina D na função neuromuscular. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49:495-502.
26. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50:67-80.
27. Lima ACB, Nunes IFOC. O Papel da Vitamina D na Dermatite Atópica. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde*. 2015;17:279-285.
28. Machado PRL, Araújo MIAS, Carvalho L, Carvalho EM. Mecanismos de resposta imune às infecções. *An Bras Dermatol*. 2004;79:647-664.
29. Silva CM. Status de vitamina d em lactentes com alergia à proteína do leite de vaca [dissertação] Recife: Universidade federal de Pernambuco; 2015.
30. Zittermann A, Gummert JF. Nonclassical vitamin D actions. *Nutrients*. 2010;2:408-425.
31. Bertolini DL, Tzzano MC. Efeitos Imunomoduladores da vitamina D. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2000;22:157-161.
32. Vassallo MF, Camargo CA. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126: 217-222.
33. Wjst M. Another explanation for the low allergy rate in the rural Alpine foothills. *Clinical and Molecular Allergy*. 2005;3:1-7.

34. Hypponen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, Järvelinb MR. Infant vitamin d supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Annals of the New York Academi of Sciences*. 2004;1037:84-95.
35. Visness CM, London SJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz AM, Liu AH, Calatroni A, Zeldin DC. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal Allergy Clin Immunol*. 2009;123:1163-1169.
36. Muns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, Craig ME, Cutfield WS, Hofman PL, Taylor BJ, Grover SR, Pasco JA, Burgner D, Cowell CT. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Medical Journal of Australia*. 2006;185:268-272.
37. Suaiini NHA, Zhang Y, Vuillermin PJ, Allen KJ, Harrison LC. Immune modulation by vitamin D and its relevance to food allergy. *Nutrients*. 2015;7:6088-6108.
38. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo*. 2011;55:566-575.
39. Wawro N, Heinrich J, Thiering E, Kratzsch J, Schaaf B, Hoffmann B, Lehmann I, Bauer C-P, Koletzko S, Von Berg A, Berdel D, Linseisen J. Serum 25(OH) D concentrations and atopic diseases at age 10: results from the GINIplus and LISApplus birth cohort studies. *BMC Pediatrics*. 2014;14:1-9.
40. Molloy J, Ponsonby A-L, Allen KJ, Tang MLK, Collier FM, Ward AC, Koplin J, Vuillermin P. Is low vitamin d status a risk factor for food allergy? Current evidence and future directions. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2015;15:944-952.