

RELAÇÃO DA IgE E PROCESSOS ANAFILÁTICOS DEVIDO A INGESTÃO DE FRUTOS DO MAR

*Ananda Maria Ferreira da Costa*¹

*Andréa Alves Lemes*²

*Matheus Augusto Fagundes Rezende*³

*Eduardo Siqueira Martins*⁴

*Leana Ferreira Crispim*⁵

RESUMO: Introdução: Os frutos do mar apresentam um relevante papel na nutrição humana, porém são uma das principais causas de anafilaxia sistêmica. Os efeitos adversos mais recorrentes nos peixes são as reações imunológicas mediadas por imunoglobulina E, sendo a anafilaxia o tipo mais grave de manifestação alérgica. **Objetivos:** Realizar associação de processos alérgicos a frutos do mar mediada por Imunoglobulina E e a relação com as reações anafiláticas. **Metodologia:** Revisão bibliográfica baseada em literaturas específicas, produzindo um estudo descritivo e retrospectivo. **Resultados/Conclusão:** O diagnóstico de alergia a frutos do mar é um desafio para os médicos, pois a relevância clínica da sensibilização dos alérgenos envolvidos ainda não está clara. Os testes *in vitro* são importantes para detectar e prevenir a anafilaxia alimentar em adultos. Assim, é necessário o investimento na biotecnologia com o intuito de minimizar os danos ocasionados por mariscos que contêm alérgenos.

Palavras-chave: Alergia. Frutos do mar. Reação anafilática. IgE.

1 INTRODUÇÃO

Segundo Pascual *et al.* (2008), os frutos do mar apresentam um relevante papel na nutrição humana, porém são uma das principais causas de anafilaxia sistêmica em humanos. Podem ser potentes alérgenos alimentares, por conter substâncias como a parvalbumina nos

¹ Acadêmica do 6º período do curso de Medicina, no 1º semestre de 2018, da Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Mineiros - GO. E-mail: ananda_bsb@hotmail.com.

² Acadêmica do 6º período do curso de Medicina, no 1º semestre de 2018, da Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Mineiros - GO. E-mail: andreaalveslemes@gmail.com.

³ Acadêmico do 6º período do curso de Medicina, no 1º semestre de 2018, da Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Mineiros - GO. E-mail: fagundes-mat@hotmail.com.

⁴ Acadêmico do 6º período do curso de Medicina, no 1º semestre de 2018, da Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Mineiros - GO. E-mail: eduardosiqueira.med@gmail.com.

⁵ Professora do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Mineiros - GO. Mestre em Biologia Celular e Estrutural Aplicadas – UFU e orientadora do presente trabalho. E-mail: leanacrispim@fampfaculdade.com.br.

peixes e a tropomiosina no camarão, que estimulam reações adversas, causando um impacto negativo na saúde do indivíduo.

De acordo com Pascual *et al.* (2008) na reação alérgica, os antígenos precisam ser absorvidos pelo trato gastrointestinal para, assim, interagir com o sistema imunológico e provocar uma resposta. Os efeitos adversos mais recorrentes nos peixes são as reações imunológicas mediadas por imunoglobulina E, ocasionados pelo contato, ingestão ou inalação desses. Indivíduos em um quadro de alergia a mariscos mediada por IgE apresentam, mais frequentemente, angioedema e urticária. Podem apresentar também piora da dermatite atópica, sintomas gastrointestinais (náuseas e vômitos), sintomas respiratórios (asma ou rinite) e reações anafiláticas. A anafilaxia é o tipo mais grave de manifestação alérgica, surgindo cerca de minutos a horas após o contato com o agente desencadeador. Ela está vinculada a alterações respiratórias, cutâneo-mucosas, gastrointestinais e cardiovasculares.

2 METODOLOGIA

Elaborou-se uma revisão bibliográfica baseada em literaturas específicas, produzindo um estudo descritivo e retrospectivo utilizando os descritores “*allergy*”, “*immunology*”, “*seafood*”, “*anaphylactic reaction*”, “*IgE*” no banco de dados Norte-Americano *Pubmed*. Somente foram considerados para este estudo os artigos publicados nos últimos 10 anos (14/05/2017), os que tinham correlação com os descritores e os que não eram de revisões. A abordagem compreendeu ano de publicação, autores, objetivo, modelo utilizado e conclusão.

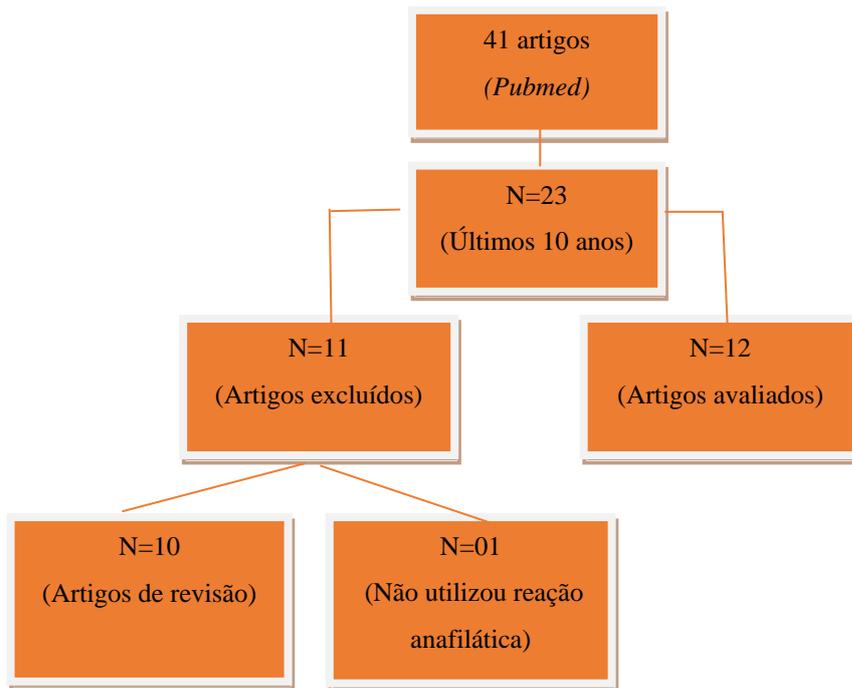
Através do programa “EXCEL” da Microsoft foi feita a análise estatística. Os dados foram descritos em porcentagem de modo descritivo e, objetivando analisar a quantidade de publicações relacionadas ao tema em cada ano, os artigos foram reunidos por ano de publicação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após introduzir os descritores “*allergy*”, “*immunology*”, “*seafood*”, “*anaphylactic reaction*”, “*IgE*” no banco de dados do *Pubmed*, foram evidenciados 41 artigos, posteriormente selecionou-se o período dos últimos 10 anos e obteve-se 23 publicações.

Destes, 11 foram excluídos: 10 por serem revisões e 1 por não abordar as reações anafiláticas. (Fluxograma 1).

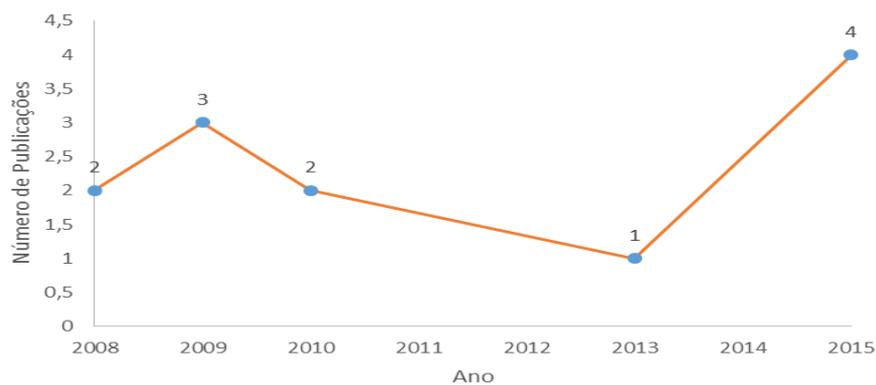
Fluxograma 1 - Distribuição dos artigos encontrados nos últimos 5 anos no Pubmed com os descritores: “zebrafish”, “câncer” e “inflammatory”



A divisão dos artigos examinados neste estudo foi feita em: ano de publicação e título (Quadro 1).

Foi verificada a distribuição da média anual de publicações com os descritores aqui utilizados (Figura 1).

Figura 1 – Frequência relativa anual de publicações



Segundo Parvataneni *et al.* (2015), a alergia ao marisco é uma das justificativas para a anafilaxia em humanos. Atualmente, um padrão de rato livre de adjuvante para analisar alergenicidade e anafilaxia oral devido a marisco é indisponível. O trabalho de Parvataneni *et al.* (2015) experienciou a tese, que além de causar uma resposta imunológica alérgica sistêmica, a exposição transdérmica ao extrato da proteína do marisco, clinicamente, sensibiliza camundongos para anafilaxia oral. A resultância obtida, de tal estudo, foram características respostas sistêmicas a IgE, IgG1 e IgG2a. A utilização oral do extrato proteico do marisco em camundongos sensibilizados (mas não em controles) eliciou reações clínicas anafiláticas. Dessa forma, foi elucidado uma nova compreensão sobre camundongos livres de adjuvantes de alergia a mariscos. Assim sendo, as análises quantificadas e contextualizadas de alergenicidade possuem poderio para substancial pesquisa biomédica, pré-clínica e aplicação para reações alérgicas aos frutos do mar.

Entretanto, de acordo com Pascal *et al.* (2015), o diagnóstico para alergia a frutos do mar, continua sendo uma constante incógnita ambulatorial. Este fato deve-se a abstraidade clínica desta sensibilização em detrimento com os numerosos alérgenos de marisco tipificados e os seus epítomos IgE distinguidos.

Pascal *et al.* (2015) relatam a importância em salientar que Tropomiosina e sensibilização sarcoplasmática-proteína-ligação de cálcio são intimamente relacionadas à reatividade clínica ao camarão. O exame da cadeia leve de miosina é capaz de auxiliar no diagnóstico da reatividade clínica. A arginina quinase e a hemocianina podem afigurar alérgenos de reação cruzada entre camarão e artrópodes. A detecção de IgE para estes alérgenos e alguns de seus epítomos são instrumentos diagnósticos preferíveis para a resposta exagerada de alguns organismos ao camarão.

Prieto-García *et al.* (2015) afirmam que a anafilaxia é uma expressão recorrente em pacientes com mastocitose sistêmica, maiormente em adultos indolentes a mastocitose sistêmica e sem abragência da pele. A anafilaxia intermediada por IgE secundária a frutos do mar foi declarada em pacientes com mastocitose sistêmica apenas esporadicamente.

De acordo com Thalayasingam *et al.* (2015), é conveniente, seguindo a linha de raciocínio abordada neste artigo, exemplificar um estudo que buscou avaliar as características clínicas e o fenótipo imunológico da alergia à moluscos na população de Cingapura. Constatou-se, portanto, uma exacerbação da sintomatologia oral alérgica e, possivelmente, a necessidade de altas dosagens de provocação para a sinalização alérgica ao camarão na Ásia tropical. Além disso, testes específicos de IgE e imunotransferências foram de uso limitado nessa população.

A reação alimentar anafilática inclui rotineiramente sintomas gastrointestinais, tais como vômitos e dor abdominal. Deve-se a um menino de 2 anos de idade a primeira associação plausível entre intussuscepção e uma reação de comida hipersensível. O paciente, em questão, sem alergias conhecidas, queixou-se de dor abdominal intensa após ingestão de ovas de salmão pela primeira vez. Foram, também, referidas dispneia, sibilância e urticária generalizada. A imagiologia confirmou o diagnóstico de intussuscepção colo-cólica. Os resultados laboratoriais atestaram presença de alergia mediada por IgE a ovas de salmão no presente paciente (TAKEUCHI; ODA; SUZUKI, 2013).

Somado a afirmação anterior, em outro estudo de caso, Nakamura et al. (2010) exemplificou uma ocorrência de urticária durante a realização de um exercício após comer chocos fritos. Passaram-se 12 anos e esta paciente tornou comer chocos, dessa vez, depois de tomar loxoprofeno (anti-inflamatório não esteroideal). Consequentemente, uma hora depois, evidenciou-se uma urticária generalizada seguida de náuseas, dor abdominal, inchaço dos lábios e dispneia durante a caminhada. Na admissão, testes de provocação foram realizados sob a hipótese diagnóstica de alergia a choco reforçada por anti-inflamatórios não esteroides e exercício: combinou-se a ingestão de chocos e aspirina. Os resultados, enfim, indicaram que em testes de provocação para o diagnóstico de anafilaxia induzida pelo exercício, as reações poderiam ser induzidas pela ingestão de alimentos e, também, reforçada pela aspirina de forma dose-dependente.

Em mais um estudo, com significativa importância para a comprovação analítica deste presente artigo, foi averiguado que amendoim e camarão eram os alimentos mais comuns encontrados em adultos com rinite alérgica. Tal estudo tinha a intenção de comparar a prevalência de alergia alimentar para amendoim, camarão e leite em adultos com rinite alérgica. Ressalta-se, nesta oportunidade, que os testes *in vitro* podem ser importantes para identificar e prevenir a anafilaxia em alimentos em adultos (YILMAZ; NOCON; COREY, 2010).

Kandyil e Davis (2009) ressaltam que nesse sentido, percebe-se que a alergia ao marisco é habitual e resistente. Trata-se, simultaneamente, de um fator anafilático induzido por alimentos que afetam crianças e adultos. Constatou-se, também, que as crianças alérgicas a moluscos possuem, predominantemente, sensibilidade a ácaros e alérgenos de baratas. Níveis diagnósticos de cut-off para teste de picada de pele em crianças com alergia ao camarão existem, mas não existem valores de imunoglobulina E (IgE) diagnósticos específicos para o soro. Todos os pacientes com sintomas oriundos de uma resposta intermediada por IgE ao marisco irá crucialmente receber autoinjetores de epinefrina.

É possível inferir, baseando-se nestas afirmações, que a reação mediada por IgE a frutos do mar é um fator desencadeante para alergia alimentar, abrangendo respostas anafiláticas. A parvalbumina, o principal alérgeno de peixe, mostrou exibir IgE reatividade cruzada entre espécies de peixes consumidas predominantemente na Europa e no Extremo Oriente. Entretanto, o estudo com os mesmos princípios sobre as espécies de peixes muito ingeridos no hemisfério sul é escasso, tal como os índices associados com a caracterização imunológica e molecular.

Seguindo-se a análise anterior, a reatividade cruzada antigênica e a presença de oligômeros e isômeros da parvalbumina de cinco espécies de peixes altamente consumidos na África Austral foram estudados por imunotransferência utilizando parvalbumina purificada e extratos de peixe em bruto. Constatou-se que a parvalbumina da sardinha (*Sardinops sagax*) mostrava a maior reatividade de IgE entre 10 consumidores alérgicos de peixe. Aspectos oligoméricos de parvalbumina foram considerados na totalidade das espécies de peixes utilizando um anticorpo monoclonal anti-parvalbumina e soro do indivíduo. Foi constatada e sequenciada uma isoforma alergênica de parvalbumina de imensa reatividade cruzada, viabilizando uma possibilidade para a sucessão de uma forma recombinante de diagnóstico e uso terapêutico em indivíduos alérgicos (BEALE; JEEBHAY; LOPATA, 2009).

Considera-se, nessa perspectiva, o estudo de Choi *et al.* (2009) que foi o primeiro a sintetizar os aspectos clínicos de 10 casos de alergia a *Anisakis* na Coreia. Foram adicionados 10 pacientes coreanos (6 homens e 4 mulheres) que se queixaram de sintomas alérgicos exacerbados após a ingestão de peixe cru ou frutos do mar. A sensibilização ao *Anisakis* foi confirmada pela detecção de IgE sérica específica para *Anisakis simplex*. A manifestação mais comum de anisakiasis foi urticária (100%), seguida por dor abdominal (30%) e anafilaxia (30%). Todos os pacientes que apresentaram esses sintomas também exibiram IgE específica sérica elevada (0,45 a 100 kU / L) para *A. simplex*. Nove pacientes (90%) exibiram atopia e aumentaram os níveis séricos de IgE total. As espécies de peixes suspeitas de transportar o parasita *Anisakis* foram peixes-chatos (40%), congustos (40%), lulas (30%), búzios (10%) e atum (10%). *Anisakis simplex* deve ser considerado como um possível alérgeno alimentar causador em pacientes adultos com urticária, angioedema e anafilaxia após o consumo de peixe cru ou frutos do mar. Em conformidade com Pascual *et al.* (2008) entre todas as espécies estudadas, as das famílias Tunidae e Xiphiidae figuram as menos alergênicas.

Enfim, Capobianco *et al.* (2008) informam que os padrões convenientes de murganho de alergia à tropomiosina de camarão (ST) contribuem: no estudo dos mecanismos

subjacentes à alergia alimentar em seres humanos; na consideração pré-clínica de inovações das condutas terapêuticas. Estes modelos, portanto, têm como premissa seguir as características imunológicas e clínicas da doença humana, incluindo a resposta anafilática. É de grande valia o modo oral de sensibilização e a caracterização profunda da resposta anafilática para a expansão de um modelo *in vivo* adequado de alergia alimentar.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os artigos examinados, verificou-se que o diagnóstico de alergia a frutos do mar é um desafio para os médicos, pois a relevância clínica da sensibilização dos alérgenos envolvidos ainda não está clara. Os testes *in vitro* são importantes para detectar e prevenir a anafilaxia alimentar em adultos. Assim, é necessário o investimento na biotecnologia com o intuito de minimizar os danos ocasionados por frutos do mar que contêm alérgenos.

REFERÊNCIAS

- BEALE, Janine E.; JEEBHAY, Mohamed F.; LOPATA, Andreas L. *Characterisation of purified parvalbumin from five fish species and nucleotide sequencing of this major allergen from Pacific pilchard, Sardinops sagax. Molecular immunology*, v. 46, n. 15, p. 2985-93, 2009.
- CAPOBIANCO, Francescamaria *et al.* Oral sensitization with shrimp tropomyosin induces in mice allergen-specific IgE, T cell response and systemic anaphylactic reactions. *International immunology*, v. 20, n. 8, p. 1077-1086, 2008.
- CHOI, Sung-Jin *et al.* *The clinical characteristics of Anisakis allergy in Korea. The Korean journal of internal medicine*, v. 24, n. 2, p. 160, 2009.
- KANDYIL, Roshni M.; DAVIS, Carla M. *Shellfish allergy in children. Pediatric Allergy and Immunology*, v. 20, n. 5, p. 408-14, 2009.
- NAKAMURA, K. *et al.* *Case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis diagnosed by the provocation test with cuttlefish after the pretreatment with 1.5 g of aspirin. Arerugi=[Allergy]*, v. 59, n. 12, p. 1634-41, 2010.

PARVATANENI, Sitaram *et al.* *An adjuvant-free mouse model of transdermal sensitization and oral elicitation of anaphylaxis to shellfish.* ***International archives of allergy and immunology***, v. 168, n. 4, p. 269-76, 2015.

PASCAL, Mariona *et al.* *Molecular diagnosis of shrimp allergy: efficiency of several allergens to predict clinical reactivity.* ***The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice***, v. 3, n. 4, p. 521-9. e 10, 2015.

PASCUAL, Cristina Y. *et al.* *Fish allergy in childhood.* ***Pediatric allergy and Immunology***, v. 19, n. 7, p. 573-9, 2008.

PRIETO-GARCÍA, Alicia *et al.* *Systemic mastocytosis presenting as IgE-mediated food-induced anaphylaxis: a report of two cases.* ***The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice***, v. 3, n. 3, p. 456-8, 2015.

TAKEUCHI, Masato; ODA, Yoichiro; SUZUKI, Isao. *Intussusception secondary to anaphylactic reaction to salmon roe (ikura).* ***Pediatrics International***, v. 55, n. 5, p. 649-51, 2013.

THALAYASINGAM, M. *et al.* *Clinical and immunochemical profiles of food challenge proven or anaphylactic shrimp allergy in tropical Singapore.* ***Clinical & Experimental Allergy***, v. 45, n. 3, p. 687-97, 2015.

YILMAZ, Asli Sahin; NOCON, Cheryl C.; COREY, Jacquelynne P. *Immunoglobulin E-mediated food allergies among adults with allergic rhinitis.* ***Otolaryngology—Head and Neck Surgery***, v. 143, n. 3, p. 379-85, 2010.