Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Avanços na terapia imunológica para o tratamento de alergias alimentares: uma revisão integrativa

Advances in immunological therapy for the treatment of food allergies: an integrative review

Avances en inmunoterapia para el tratamiento de las alergias alimentarias: una revisión integradora

Dandara Rayane da Silva de Melos[1], Maria Rita Pimentel Valente Lima[1], Yasmim Mendes Cronemberger[1], Luis Henrique Calderaro Santiago[1], Rafael Wander Gomes Braga[1], Deborah Barcelos Victoy Borges[1], Deyze Alencar Soares[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar o impacto das terapias específicas no tratamento de alergias alimentares. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura publicada nas bases de dados Pubmed, LILACS e Scielo. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: “Alergia Alimentar”, “Tratamento” e “Imunoterapia”. Para a busca na literatura, utilizou-se como critérios de inclusão artigos primários em inglês, português e espanhol publicados nos últimos dez anos e disponíveis na íntegra de forma gratuita nas plataformas mencionadas. **Resultados:** A imunoterapia oral e sublingual demonstra eficácia na dessensibilização das alergias alimentares, alcançando taxas de até 67% de tolerância ao alérgeno em alguns estudos, com melhores resultados quando iniciada precocemente, enquanto o uso de omalizumabe e estratégias de baixa dose contribuem para maior segurança e melhora da qualidade de vida. **Considerações finais:** Os avanços recentes nas terapias imunológicas têm demonstrado eficácia no manejo das alergias alimentares, promovendo dessensibilização, aumento do limiar de reação e maior segurança frente a exposições acidentais.

Palavras-chave: Alergia alimentar, Tratamento, Imunoterapia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the impact of specific therapies on the treatment of food allergies. **Methods:** : This study is an integrative literature review conducted using the PubMed, LILACS, and SciELO databases. The Health Sciences Descriptors (DeCS) applied were “Food Allergy,” “Treatment,” and “Immunotherapy.” Inclusion criteria comprised primary studies published in English, Portuguese, and Spanish within the last ten years, available in full text and free of charge on the selected platforms. **Results:** Oral and sublingual immunotherapy have demonstrated effectiveness in promoting desensitization in patients with food allergies, reaching tolerance rates of up to 67% to the allergen in some studies, especially when treatment is initiated early. Furthermore, the use of omalizumab, as well as low-dose protocols, contributes to improved safety profiles and better quality of life outcomes. **Conclusion:** Recent advances in immunological therapies have

[1] Faculdade de Ciências Médicas (AFYA Palmas), Palmas – TO.

SUBMETIDO EM: 4/2026 | **ACEITO EM: 5/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

shown consistent effectiveness in managing food allergies, promoting desensitization, increasing the reaction threshold, and enhancing safety in cases of accidental exposure to allergens.

Keywords: Food allergy, Treatment, Immunotherapy.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el impacto de terapias específicas en el tratamiento de las alergias alimentarias. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada en las bases de datos PubMed, LILACS y SciELO. Los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) utilizados fueron “Alergia Alimentaria”, “Tratamiento” e “Inmunoterapia”. Se incluyeron artículos primarios publicados en inglés, portugués y español en los últimos diez años, disponibles en texto completo y de acceso gratuito en las plataformas seleccionadas. **Resultados:** La inmunoterapia oral y sublingual ha demostrado eficacia en la desensibilización de las alergias alimentarias, alcanzando tasas de hasta el 67% de tolerancia al alérgeno en algunos estudios, con mejores resultados cuando se inicia de forma temprana. Además, el uso de omalizumab y estrategias de dosis bajas contribuye a una mayor seguridad y mejora de la calidad de vida. **Conclusión:** Los avances recientes en terapias inmunológicas han demostrado eficacia en el manejo de las alergias alimentarias, promoviendo la desensibilización, el aumento del umbral de reacción y mayor seguridad frente a exposiciones accidentales.

Palabras clave: Alergia alimentaria, Tratamiento, Inmunoterapia.

INTRODUÇÃO

A alergia alimentar (AA) é uma resposta imunológica adversa a um alimento específico que o organismo identifica erroneamente como uma ameaça (BERZUINO MB, et al., 2017). Esse processo envolve principalmente a imunidade adaptativa, composta por linfócitos T e B, destacando-se a imunidade humoral mediada por anticorpos. Embora seja essencial na defesa contra antígenos, essa resposta pode gerar hipersensibilidades, especialmente a hipersensibilidade imediata do tipo I, mediada por IgE, que constitui o principal mecanismo da alergia alimentar (ABBAS AK, et al., 2023).

As hipersensibilidades são classificadas em quatro tipos, Hipersensibilidade Imediata (Tipo I), Hipersensibilidade mediada por anticorpos (Tipo II), Hipersensibilidade Mediada por Imunocomplexos (Tipo III) e a Hipersensibilidade Mediada por Células T (Tipo IV), sendo as mais relevantes para a AA as reações mediadas por IgE e as reações mistas. Nas reações IgE-mediadas, à exposição ao alérgeno leva à produção de IgE específica, que se liga a mastócitos e basófilos, promovendo a liberação de mediadores inflamatórios em exposições subsequentes. As reações mistas envolvem mecanismos IgE e não IgE, resultando em manifestações clínicas mais variadas e, muitas vezes, de difícil diagnóstico (SOLÉ D, et al., 2018).

Clinicamente, a alergia alimentar pode apresentar manifestações cutâneas, gastrointestinais e respiratórias, variando de quadros leves até anafilaxia, uma reação grave, de início rápido e potencialmente fatal (YONAMINE GH e PINOTTI R, 2021). Epidemiologicamente, a alergia alimentar é mais comum na infância, especialmente em menores de 3 anos, embora possa persistir ou surgir na vida adulta (ZAVARISE LF, et al., 2025). Entre os principais desencadeadores, destacam-se leite, ovo, soja, trigo, amendoim, castanhas, peixes e frutos do mar. Além disso, a prevalência da alergia alimentar apresenta variações significativas entre diferentes regiões e populações, com estudos apontando altos índices de sensibilização na população Asiática e africana, o que evidencia a influência de fatores geográficos e étnicos nos resultados epidemiológicos (OLIVEIRA A, et al., 2018). Outrossim, fatores genéticos exercem papel importante, envolvendo genes relacionados à resposta imune do tipo Th2, produção de IgE e integridade da barreira epitelial (ABBAS AK, et al., 2023). Ademais, nos últimos anos, esse número tem crescido significativamente, atingindo entre 6% e 8% da população, com um aumento expressivo entre crianças (ZAVARISE LF, et al., 2025).

Desse modo, o rastreio e a avaliação da resposta ao tratamento da alergia alimentar envolvem ferramentas como o teste de puntura (*Skin Prick Test* - SPT), a medição de IgE específica, o teste de ativação de basófilos

(BAT) e o teste de provocação oral duplo-cego controlado por placebo (DBPCFC), este último sendo considerado o padrão-ouro para confirmar a alergia (SINDHER SB, et al., 2024). Sendo assim, a história clínica, associada a um diário alimentar, pode ajudar a identificar a relação entre os sintomas e a ingestão do alimento suspeito, exacerbações e histórico familiar. O exame físico auxilia na identificação de sinais clínicos sugestivos, como outras doenças atópicas associadas, enquanto os testes alérgicos confirmam a sensibilização e ajudam a diferenciar alergias mediadas por IgE de outras condições (SOLÉ D, et al., 2018). Os principais testes incluem: Testes cutâneos (Prick Test), dosagem de IgE sérica específica e o Teste de Provocação Oral (TPO), sendo este considerado o padrão ouro para diagnóstico (SINDHER SB, et al., 2024; SCHWORER AS e KIM EH, 2020).

Nesse viés,o tratamento da alergia alimentar visa principalmente o controle dos sintomas e a melhoria da qualidade de vida do paciente, envolvendo abordagens que incluem a exclusão dietética (atual base do tratamento), terapias imunológicas e o manejo de reações agudas (SOLÉ D, et al., 2018). A terapia imunológica, que inclui a imunoterapia oral (ITO), sublingual (ITSL) e epicutânea (EPIT), surge como uma opção promissora para o tratamento da AA, representando uma mudança de paradigma no manejo das alergias alimentares, marcando a transição de uma exclusão dietética rigorosa para intervenções ativas. A respeito do manejo de reações agudas, como a anafilaxia, o uso imediato de epinefrina intramuscular é essencial, sendo crucial que pacientes tenham um plano de ação detalhado para emergências. Em suma, a pesquisa sobre novas terapias para o tratamento das AA, como o uso de imunobiológicos — medicamentos desenvolvidos a partir de proteínas naturais ou modificadas, como anticorpos monoclonais, que atuam especificamente em alvos do sistema imunológico — vem apresentando resultados promissores, como, por exemplo, o omalizumabe, um anticorpo monoclonal anti-IgE, que se liga especificamente às moléculas de IgE livres no sangue (ALVARO M e MURARO A, 2015).

Embora novas terapias, como a imunoterapia e os imunobiológicos, mostrem resultados promissores, o avanço no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados ainda é limitado. Portanto, isso levanta a questão: como as terapias imunológicas, atualmente, seriam eficazes para o tratamento de alergias alimentares?

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, a qual buscou ordenar, sistematizar e incluir pesquisas com diferentes enfoques metodológicos, permitindo somar e combinar dados teóricos e empíricos proporcionando maior compreensão do objeto de estudo (WHITTEMORE R, et al., 2005; MENDES KDS, et al., 2008; SOUZA MT, et al., 2010). Esse método será utilizado com o propósito de sintetizar os principais resultados de estudos sobre os Avanços na Terapia Imunológica para o tratamento de Alergias Alimentares.

Para a busca dos artigos, formulou-se a seguinte questão: como as terapias imunológicas, atualmente, seriam eficazes para o tratamento de alergias alimentares? A estratégia de busca foi construída a partir dos descritores em ciências da saúde (DeCS): “Alergia Alimentar”, “Tratamento” e “Imunoterapia” em língua portuguesa, espanhola e inglesa. A busca da literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), National Institutes of Health's (PUBMED) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e foram direcionadas por descritores controlados combinados com operadores booleanos: Alergia Alimentar AND Tratamento AND Imunoterapia.

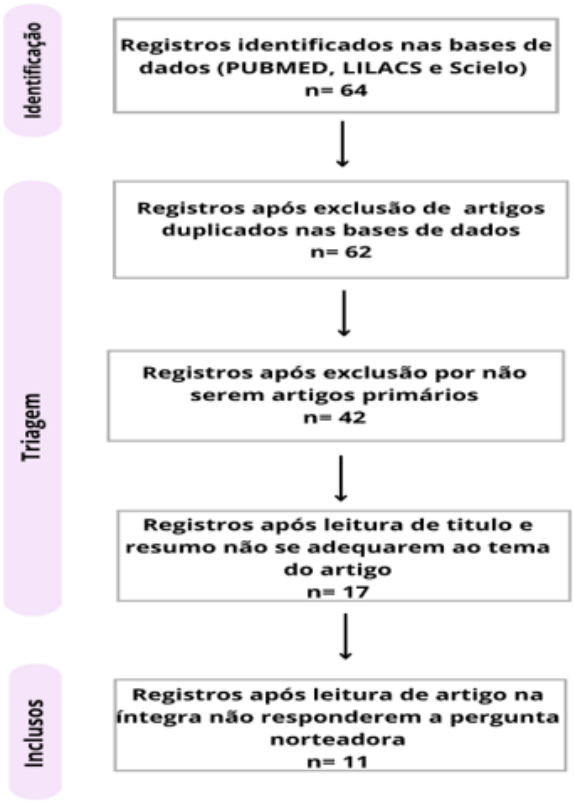
Os critérios de inclusão de artigos foram estudos realizados no âmbito global e com texto completo nos idiomas português, inglês e espanhol. Já os critérios de exclusão foram: dissertações de mestrado, teses de doutorado, estudos repetidos e estudos que não incluam o objeto de pesquisa e a literatura cinzenta. As buscas foram realizadas no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2025, sem recorte temporal**.** Após a etapa de busca, foram selecionados artigos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão, a partir da revisão dos títulos e resumos, de acordo com os seguintes critérios para inclusão: 1) artigos primários disponíveis na íntegra; 2) em acesso on-line aberto; 3) em português, inglês ou espanhol; 4) que abranjam o impacto das terapias específicas no tratamento de alergias alimentares; e 5) publicados no período de 2015 a 2025. A partir da leitura dos resumos de cada artigo, buscou-se dados de identificação dos artigos, tais como título, autoria, ano, periódico de publicação, tipo de artigo e país em que a pesquisa foi produzida.

A caracterização dos estudos ocorreu após a leitura integral, contemplando os seguintes aspectos: objetivo da pesquisa, amostra, principais resultados, temáticas dos artigos relacionados a analisar o impacto das terapias específicas no tratamento de alergias alimentares. A leitura integral permitiu a extração de informações e a formulação de categorias, buscando a comparação entre os estudos e a identificação de similaridades e diferenças.

O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura sobre os avanços na Terapia Imunológica para o tratamento de Alergias Alimentares, a fim de compilar e analisar os conhecimentos já disponíveis na área. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica que não envolve diretamente a coleta de dados ou qualquer tipo de intervenção ou manipulação em seres humanos. Toda a seleção e análise dos estudos serão realizadas estritamente com base em artigos científicos já publicados, respeitando rigorosamente os princípios éticos de atribuição e citação de fontes.

Dos 64 artigos encontrados na íntegra sobre os avanços da imunoterapia, publicados entre 2015 e 2025, após o filtro e duplicidade, 62 artigos foram selecionados, no entanto 20 eram artigos secundários e foram excluídos da seleção. Dos 42 registros selecionados para a leitura de título e resumo, 17 foram lidos na íntegra e 11 estudos foram incluídos como parte da amostra final, por atenderem e responderem a pergunta norteadora (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma da identificação e seleção dos artigos.



Fonte: Melos D, et al., 2026.

RESULTADOS

Ao final do processo de seleção, foram incluídos 11 artigos na amostra definitiva do estudo. Essas publicações foram sistematicamente organizadas e descritas de acordo com critérios previamente estabelecidos, incluindo título, autoria e ano de publicação, delineamento metodológico adotado e os principais achados identificados em cada estudo. Essas informações encontram-se sintetizadas e apresentadas de forma estruturada no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Artigos selecionados para essa revisão sistemática.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	OLIVEIRA LCL, et al., 2025	Estudo de atualização sobre alergia alimentar que revisa aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnóstico e manejo clínico da doença. O trabalho destaca a importância da história clínica associada a testes diagnósticos, como IgE específica e teste de provocação oral, além da exclusão do alimento desencadeante e tratamento das reações alérgicas. Conclui que o diagnóstico precoce e o manejo adequado são fundamentais para reduzir complicações e melhorar o prognóstico dos pacientes.
2	MA D e ZHU R, 2024	É um estudo comparativo e de revisão que analisa as práticas atuais de tratamento para alergias alimentares. Tem como objetivo central escrutinar os mecanismos da imunoterapia oral (OIT), com foco especial na dessensibilização de baixa dose. Concluíram que a OIT de baixa dose, especialmente combinada com alimentos hipoalergênicos, apresenta maior segurança. No entanto, pode ser menos eficaz que a OIT convencional para induzir tolerância completa. Os mecanismos imunológicos parecem semelhantes, mas ainda não estão totalmente esclarecidos. Assim, são necessários mais estudos, com amostras maiores e metodologia mais robusta, para confirmar esses resultados.
3	WOOD RA, et al., 2016	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que avaliou o uso de omalizumabe associado à imunoterapia oral para alergia ao leite de vaca. Foram incluídos 57 pacientes com alergia mediada por IgE, comparando omalizumabe + imunoterapia oral com placebo. O uso de omalizumabe reduziu significativamente as reações adversas durante a escalada de doses e permitiu atingir a dose de manutenção mais rapidamente. Concluiu que o omalizumabe melhora a segurança da imunoterapia oral, porém não aumenta significativamente as taxas de dessensibilização ou de não responsividade sustentada.
4	WOOD RA, et al., 2024	É um ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou o uso do omalizumabe em crianças e adolescentes com alergia ao amendoim associada a pelo menos dois outros alimentos. O estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança do omalizumabe como monoterapia, visando aumentar o limiar de reação alérgica e reduzir o risco de reações graves decorrentes de exposições acidentais a diferentes alimentos. Os resultados demonstraram que o tratamento com omalizumabe por 16 semanas foi significativamente mais eficaz que o placebo, promovendo maior tolerância a alimentos alergênicos e reduzindo o risco de reações alérgicas.
5	VICKERY BP, et al., 2018	Estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que avaliou a imunoterapia oral com AR101 em pacientes com alergia ao amendoim. Foram incluídos participantes de 4 a 55 anos submetidos a doses crescentes do alérgeno, comparando AR101 com placebo. Observou-se que 67,2% das crianças tratadas toleraram ingestão de ≥600 mg de proteína de amendoim, em comparação com 4% no grupo placebo. Concluiu que a imunoterapia oral com AR101 aumenta significativamente a tolerância ao amendoim em pacientes alérgicos
6	KIM EH, et al., 2024	Estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que avaliou a imunoterapia sublingual para alergia ao amendoim em crianças de 1 a 4 anos. Foram incluídos 50 participantes tratados com SLIT ou placebo por 36 meses. O grupo tratado apresentou maior dessensibilização e remissão após suspensão da terapia, com melhores resultados quando o tratamento foi

N	Autores (Ano)	Principais achados
		iniciado em idade mais precoce. Concluiu-se que a imunoterapia sublingual é segura e eficaz para induzir dessensibilização e possível remissão em crianças pequenas com alergia ao amendoim.
7	TAKHASHI, M et al., 2017.	É um ensaio clínico randomizado e controlado realizado no Japão com crianças com alergia grave ao leite de vaca. O estudo avaliou a combinação de omalizumabe com imunoterapia oral para induzir dessensibilização. Os resultados mostraram que 100% das crianças tratadas alcançaram dessensibilização, sem eventos adversos graves, além de mudanças imunológicas favoráveis. Concluiu-se que essa estratégia é eficaz e segura para crianças com alergia ao leite de alto risco.
8	JONES SM, et al., 2022	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (estudo IMPACT) que avaliou a imunoterapia oral para alergia ao amendoim em crianças de 1 a 3 anos. O estudo demonstrou aumento significativo da dessensibilização no grupo tratado (71%) em comparação ao placebo (2%) e remissão em 21% dos participantes. Houve alta frequência de eventos adversos, com reações em 98% dos participantes e necessidade de epinefrina em 22% dos casos. Conclui que a imunoterapia oral aumenta significativamente a tolerância ao amendoim, porém requer monitoramento rigoroso devido às reações frequentes.
9	MARTORELL-CALATAYUD C, et al., 2019.	É um estudo piloto multicêntrico, prospectivo, aberto e não controlado realizado na Espanha com crianças de 4 a 14 anos com alergia à pescada confirmada. O estudo avaliou a imunoterapia oral utilizando extrato de pescada liofilizado para induzir dessensibilização. O objetivo foi analisar a eficácia e a segurança do protocolo. Os resultados mostraram que todos os pacientes alcançaram dessensibilização, tolerando 150 g de pescada cozida, com baixa frequência de reações adversas e predominância de sintomas leves. Concluiu-se que o protocolo é eficaz e seguro, embora sejam necessários estudos com amostras maiores para confirmar os resultados.
10	RANGEL-GARZA L, et al., 2020.	É um estudo descritivo baseado em uma enquete de prática clínica realizada com alergologistas no México durante um simpósio sobre imunoterapia em 2017. O estudo investigou as práticas desses especialistas no diagnóstico e tratamento de alergias, especialmente em relação ao uso da imunoterapia com alérgenos. O objetivo foi descrever como os alergologistas mexicanos conduzem o manejo das alergias respiratórias e alimentares e comparar essas práticas com as recomendações de diretrizes nacionais e internacionais. Os resultados mostraram que a maioria dos profissionais segue essas diretrizes, utilizando principalmente o teste cutâneo por punção para diagnóstico e imunoterapia subcutânea ou sublingual para alergias respiratórias. No entanto, o uso de imunoterapia para alergias alimentares ainda é pouco frequente, embora haja interesse crescente dos especialistas em adotar novas estratégias terapêuticas.
11	HUNTER H, et al., 2025	Ensaio clínico de fase II, de braço único e monocêntrico, que avaliou a imunoterapia oral em adultos com alergia ao amendoim utilizando produtos reais à base de amendoim. O estudo demonstrou aumento de 100 vezes na dose mediana tolerada, de 30 mg para 3000 mg, com taxa de sucesso de 67% na análise por intenção de tratar, além de melhora significativa na qualidade de vida. Conclui que a imunoterapia oral em adultos pode ser eficaz para induzir dessensibilização, embora apresente reações adversas frequentes e exija supervisão rigorosa.

Fonte: Melos D, et al., 2026.

DISCUSSÃO

A imunoterapia alimentar, ao longo do tempo, veio se consolidando como uma abordagem promissora para o tratamento das alergias alimentares mediadas por IgE, buscando modificar o curso da doença, reduzir a gravidade das reações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O princípio desta terapia consiste na exposição gradual e controlada ao alérgeno, promovendo dessensibilização do sistema imunológico e, em alguns casos, tolerância a longo prazo. Um dos mecanismos comuns às diferentes modalidades de imunoterapia é a redução da ativação de basófilos e mastócitos, evidenciada pela diminuição da reatividade em testes cutâneos e testes de ativação de basófilos (OLIVEIRA LCL, et al., 2025)

A imunoterapia oral (OIT) se baseia na ingestão progressiva de doses crescentes do alimento alergênico até atingir uma dose de manutenção. Estudos demonstram que essa técnica pode promover dessensibilização em cerca de 60 a 80% dos pacientes, permitindo maior tolerância ao alimento e redução do risco de reações graves. Entretanto, a OIT apresenta maior frequência de efeitos adversos, principalmente sintomas gastrointestinais, prurido oral e, ocasionalmente, reações sistêmicas como anafilaxia, razão pela qual deve ser conduzida em ambiente médico controlado (OLIVEIRA LCL, et al., 2025). Meios de padronização farmacêutica com controle rigoroso da quantidade dos alérgenos, como a AR101, têm sido propostos como uma ferramenta que aumentaria a previsibilidade e segurança das imunoterapias orais (VICKERY BP, et al., 2018).

Nesse contexto, a eficácia da OIT decorre do aumento progressivo do limiar de reatividade ao alérgeno, permitindo, dessa forma, que os pacientes tolerem quantidades maiores do alimento previamente desencadeador de reações. Pacientes que passaram pela OIT apresentaram aumento significativo do limiar de tolerância. Além da dessensibilização clínica, o tratamento também promove alterações imunológicas, como redução da reatividade em testes cutâneos e aumento de anticorpos IgG específicos, indicando modulação da resposta imune. Esses efeitos contribuem para maior proteção frente a exposições acidentais e para melhora da qualidade de vida dos pacientes (HUNTER H, et al., 2025).

A imunoterapia sublingual (SLIT) consiste na administração do alérgeno sob a língua, sendo absorvido pela mucosa oral. Embora promova dessensibilização mais lenta e, em geral, ligeiramente inferior à obtida com a OIT, apresenta perfil de segurança mais favorável, com efeitos adversos predominantemente locais e leves, como prurido oral e edema. Estudos mostram que a SLIT pode oferecer proteção significativa contra exposições acidentais, sendo uma alternativa especialmente interessante para crianças e pacientes com maior risco de reações graves (OLIVEIRA LCL, et al., 2025). A SLIT também demonstrou perfil de segurança favorável: cerca de 92% das doses foram administradas com sucesso, com efeitos adversos leves e autolimitados, principalmente prurido orofaríngeo. Diferentemente da OIT, na qual o uso de epinefrina foi relatado em 34% dos casos no estudo IMPACT, nenhuma dose de SLIT exigiu epinefrina e não houve abandono do tratamento por eventos adversos (JONES SM, et al., 2022). Esses achados são consistentes com evidências prévias da literatura, nas quais a SLIT já era reconhecida por seu bom perfil de segurança e aplicada na prática clínica, especialmente no tratamento da asma em pacientes alérgicos a ácaros; nesse contexto, 59,9% dos 227 alergistas avaliados declararam interesse em aprofundar o aprendizado da técnica (RANGEL-GARZA L, et al., 2020).

A imunoterapia epicutânea (EPIT), por sua vez, consiste em uma abordagem que utiliza adesivos contendo pequenas quantidades do alérgeno, sendo esses adesivos aplicados na pele. O alérgeno, presente nesses adesivos, é absorvido de forma gradual, o que leva à modulação da resposta imunológica. Esses ensaios clínicos demonstram resultados promissores, principalmente para alergia ao amendoim, apresentando dessensibilização moderada e um perfil de segurança considerado excelente, uma vez que os efeitos adversos observados são, em geral, reações cutâneas locais leves (OLIVEIRA LCL, et al., 2025).

Além disso, estudos avaliaram o uso de omalizumabe como adjuvante da imunoterapia oral. O impacto mais evidente do omalizumabe foi a redução drástica das reações adversas. Durante a fase de escalonamento, apenas 2,1% das doses no grupo tratado com o biológico provocaram sintomas, em comparação a 16,1% no grupo placebo. Além disso, o omalizumabe permitiu que os pacientes atingissem a dose de manutenção de forma significativamente mais rápida e com um número menor de doses totais.

Reações graves que necessitaram de epinefrina foram menos frequentes no grupo omalizumabe (2 doses em 2 sujeitos) em comparação ao placebo (18 doses em 9 sujeitos) (WOOD RA, et al., 2016).

Apesar dos ganhos em segurança, a adição do anticorpo anti-IgE não resultou em melhorias estatisticamente significativas na eficácia. Dados do mesmo estudo sugerem que, embora o omalizumabe facilite o processo de tratamento, a perda de proteção após a interrupção da terapia permanece um desafio para cerca de metade dos pacientes (WOOD RA, et al., 2016). Em estudo posterior, investigações do mesmo grupo demonstraram resultados promissores, evidenciando desempenho superior ao placebo no aumento do limiar de reação para amendoim, castanha, caju, ovo e leite. Tais evidências consolidam o omalizumabe como um dos principais e mais úteis adjuvantes à imunoterapia oral (WOOD RA, et al., 2024).

Esses dados também encontram respaldo na literatura em contextos específicos, como na alergia de alto risco ao leite de vaca. Nesses casos, a associação entre imunoterapia oral e omalizumabe demonstrou-se, em estudos randomizados, potencialmente eficaz como suporte na indução de dessensibilização em crianças com alergia de alto risco ao leite de vaca. Isso ocorre através de mecanismos como: redução da reatividade celular, especialmente de mastócitos e basófilos; e troca de classes de imunoglobulinas através de exposições repetidas ao alérgeno sob influência do omalizumabe (TAKAHASHI M, et al., 2017).

Além disso, ensaios clínicos em crianças pequenas demonstram que intervenções precoces podem aumentar as taxas de dessensibilização e remissão. Em estudos com imunoterapia sublingual para amendoim, observou-se dessensibilização significativa e remissão em parcela considerável dos pacientes, com melhor resposta nas faixas etárias mais jovens. Comparações com estudos de imunoterapia oral indicam taxas semelhantes de dessensibilização, mas sugerem que a SLIT pode proporcionar remissão mais duradoura em alguns casos (KIM EH, et al., 2024). Esses resultados sugerem a existência de uma "janela de oportunidade" no início da vida, quando o sistema imunológico ainda em maturação apresenta maior plasticidade para a indução de tolerância. Em contraste, no grupo placebo avaliado no estudo, observou-se um aumento progressivo na sensibilização (IgE específica) e na reatividade ao amendoim já na 30ª semana, indicando que a alergia tende a se agravar naturalmente se não houver intervenção precoce (JONES SM, et al., 2022).

Outro aspecto relevante evidenciado pelos estudos refere-se à capacidade da imunoterapia oral com amendoim (PnOIT) de promover uma reprogramação imunológica com alterações consistentes em diferentes marcadores laboratoriais e funcionais da resposta alérgica. Observa-se, inicialmente, uma redução significativa dos níveis de IgE específica para o amendoim, incluindo componentes altamente associados à gravidade das reações, como a Ara h 2, o que sugere uma diminuição da sensibilização mediada por linfócitos Th2 e, consequentemente, menor propensão a respostas alérgicas imediatas. Paralelamente, há uma diminuição do tamanho da pápula no teste de puntura (SPT), indicando redução da reatividade cutânea e da resposta de hipersensibilidade imediata in vivo. Soma-se a isso a redução da ativação de basófilos, o que reforça a ideia de um efeito sistêmico da terapia na modulação da resposta imune efetora. Em contrapartida, houve um aumento expressivo dos níveis de IgG4 específica, imunoglobulina com papel funcional de “anticorpo bloqueador”, atenuando a cascata inflamatória alérgica. Ademais, destaca-se que fatores clínicos basais exercem influência determinante nos desfechos terapêuticos, sendo a menor idade no início da intervenção um indicativo de maior plasticidade imunológica e melhor resposta à terapia, enquanto níveis mais baixos de IgE específica ao amendoim no baseline refletem menor grau de sensibilização, ambos configurando-se como fortes preditores de sucesso na indução de remissão, conforme descrito por Jones SM, et al. (2022).

A SLIT também demonstrou perfil de segurança favorável: cerca de 92% das doses foram administradas com sucesso, com efeitos adversos leves e autolimitados, principalmente prurido orofaríngeo. Diferentemente da OIT, na qual o uso de epinefrina foi relatado em 34% dos casos no estudo IMPACT, nenhuma dose de SLIT exigiu epinefrina e não houve abandono do tratamento por eventos adversos (JONES SM, et al., 2022). Esses achados são consistentes com evidências prévias da literatura, nas quais a SLIT já era reconhecida por seu bom perfil de segurança e aplicada na prática clínica, especialmente no tratamento da asma em pacientes alérgicos a ácaros; nesse contexto, 59,9% dos 227 alergistas avaliados declararam interesse em aprofundar o aprendizado da técnica (RANGEL-GARZA L, et al., 2020).

Outra tendência atual é a utilização de protocolos de baixa dose ou alimentos hipoalergênicos, como leite ou ovos aquecidos. O aquecimento modifica a estrutura das proteínas alergênicas, reduzindo sua capacidade de desencadear reações. Essa estratégia aumenta a segurança do tratamento e diminui a ocorrência de efeitos adversos, embora possa resultar em níveis menores de dessensibilização quando comparada à imunoterapia convencional (MA D e ZHU R, 2024).

Além disso, a imunoterapia oral também tem sido investigada no contexto de outros alimentos menos estudados, como peixes. Em um estudo piloto multicêntrico com crianças alérgicas ao peixe hake, todos os participantes apresentaram melhora na tolerância do alérgeno, com uma baixa taxa de reações adversas (1.7%), majoritariamente leves. Contudo, o pequeno tamanho amostral limita a generalização dos resultados, indicando a necessidade de estudos maiores para confirmar eficácia e segurança da abordagem proposta (MARTORELL-CALATAYUD C, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na análise integrada das evidências disponíveis, é possível afirmar que as terapias imunológicas configuram uma mudança paradigmática no manejo das alergias alimentares, ao deslocarem o foco de uma conduta estritamente evitativa para uma abordagem ativa, direcionada à modulação da resposta imune, com potencial de induzir dessensibilização e, em determinados casos, alcançar estados de remissão clínica. Essas intervenções têm demonstrado, de forma consistente, a capacidade de elevar o limiar de reatividade aos alérgenos, o que se traduz na redução do risco de eventos adversos graves decorrentes de exposições inadvertidas, além de impactar positivamente aspectos psicossociais e a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Observa-se, ainda, que a eficácia terapêutica pode ser significativamente influenciada por variáveis como a precocidade da intervenção, sugerindo maior plasticidade imunológica em idades iniciais, bem como pela individualização dos protocolos, considerando características clínicas e imunológicas específicas de cada paciente. Contudo, apesar dos avanços promissores, persistem desafios importantes, especialmente no que se refere ao perfil de segurança dessas terapias, à ocorrência de eventos adversos durante o tratamento e à necessidade frequente de manutenção prolongada da exposição ao alérgeno para sustentar o estado de dessensibilização, o que pode limitar a adesão e a aplicabilidade em larga escala. Nesse contexto, embora a indução de tolerância permanente ainda não seja uma realidade universal, as terapias imunológicas se consolidam como uma estratégia inovadora e em contínuo aprimoramento no tratamento das alergias alimentares, ressaltando a necessidade de investimentos em pesquisas futuras que visem otimizar sua eficácia, ampliar sua segurança e definir melhor seus critérios de indicação na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. ABBAS AK, et al. Imunologia celular e molecular. 10 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2023.
2. ALVARO M, MURARO A. Oral immunotherapy in food allergy: present and future. Anales de Pediatría, 2015; 82(4): 213-215.
3. BERZUINO MB, et al. Alergia alimentar e o cenário regulatório no Brasil. Revista Eletrônica de Farmácia, 2017; 14(2).
4. HUNTER H, et al. Oral Immunotherapy in Peanut-Allergic Adults Using Real-World Materials. Allergy, 2025; 80: 2310-2318
5. JONES SM, et al. Efficacy and Safety of Oral Immunotherapy in a Randomized, Placebo-Controlled Study of 1-3-Year Old Children with Peanut Allergy: Findings from the Immune Tolerance Network IMPACT Trial. Lancet, 2022; 399(10322): 359-371
6. KIM EH, et al. Desensitization and Remission after Peanut Sublingual Immunotherapy in 1- to 4-year-old Peanut-Allergic Children: a Randomized, Placebo-Controlled Trial. J Allergy Clin Immunol., 2024; 153(1): 173-181

7. MA D, ZHU R. Low-dose oral immunotherapy in immunoglobulin E-mediated food allergies. Frontiers in Immunology, 2024; 15: 1321863
8. MARTORELL-CALATAYUD C, et al. Oral Immunotherapy to Hake in 8 Pediatric Patients. J Investig Allergol Clin Immunol., 2019; 29(4): 294-296
9. MENDES KDS, et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto Enfermagem, 2008; 17(4): 758-764.
10. OLIVEIRA A, et al. Alergia alimentar: Prevalência através de estudos epidemiológicos. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, 2018; 16(1): 7–15.
11. OLIVEIRA LCL, et al. Atualização em alergia alimentar 2025: posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, 2025; 9(1): 5-96.
12. RANGEL-GARZA L, et al. La práctica clínica de la inmunoterapia con alérgenos en México según 277 alergólogos encuestados durante un curso trianual. Rev Alerg Mex., 2020; 67(1): 1-8
13. SCHWORER AS, KIM EH. Sublingual immunotherapy for food allergy and its future directions. Immunotherapy, 2020; 12: 949-961.
14. SINDHER SB, et al. The Role of Biologics in the Treatment of Food Allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2024; 12(3): 562-568.
15. SOLÉ D, et al. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar: 2018 – Parte 2 – Diagnóstico, tratamento e prevenção. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, 2018; 2(1): 39-82.
16. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, 2010; 8(1): 102-106.
17. TAKAHASHI M, et al. Oral immunotherapy combined with omalizumab for high-risk cow's milk allergy: a randomized controlled trial. Scientific Reports, 2017; 7: 17453
18. VICKERY BP, et al. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. N Engl J Med., 2018; 379(21): 1991-2001.
19. WHITTEMORE R, KNAFL K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, 2005; 52(5): 546-553.
20. WOOD RA, et al. A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study of Omalizumab Combined with Oral Immunotherapy for the Treatment of Cow's Milk Allergy. J Allergy Clin Immunol., 2016; 137(4): 1103-1110.
21. WOOD RA, et al. Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies. N Engl J Med., 2024; 390(10): 889-899
22. YONAMINE GH, PINOTTI R. Alergia alimentar: alimentação, nutrição e terapia nutricional. Barueri: Manole, 2021; 31-34p.
23. ZAVARISE LF, et al. Abordagens pediátricas para o manejo de alergias alimentares. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2025; 7(1): 1536-1550.