

TOLERÂNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EM ALERGIAS ALIMENTARES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Recebido em: 09/12/2024

Aceito em: 21/08/2025

DOI: 10.25110/arqsaude.v29i2.2025-11793



Lucas de Oliveira Pereira ¹
Liziane Cristina de Almeida Arruda ²
Victor Hugo Martins Santos ³

RESUMO: A microbiota intestinal se forma principalmente no início da vida, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento do sistema imunológico e na tolerância alimentar. Neste presente estudo tem como objetivo compreender a influência da microbiota intestinal na tolerância imunológica e suas contribuições para alergias alimentares. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, a partir de artigos científicos consultados nas bases bibliográficas Lilacs, Medline, PubMed e SciELO. A seleção dos artigos baseou-se na análise de títulos e resumos, incluindo trabalhos publicados entre 2018 e 2024 nos idiomas português, inglês e espanhol. Assim, evidenciou-se que a microbiota intestinal desempenha um papel crucial no desenvolvimento, na modulação do sistema imunológico e na tolerância alimentar. Alterações na colonização da microbiota intestinal nos períodos perinatal, pós-natal e de desmame, e a disbiose contribuem para o desequilíbrio imunológico e o surgimento de hipersensibilidades alimentares. Compreende-se que a rede de tolerância do lúmen intestinal é influenciada pela microbiota intestinal, decorrente dos seus produtos metabólicos como os AGCC, especialmente o butirato, fatores dietéticos, células dendríticas, linfocíticas, epiteliais, T regulatórias e anticorpos como o IgA. Essas interações quando equilibradas têm um impacto positivo na proteção contra patógenos, no fortalecimento da barreira intestinal e na promoção da tolerância a antígenos alimentares.

PALAVRAS-CHAVE: Hipersensibilidade Alimentar; Microbiota Intestinal; Resposta Imunológica; Tolerância Imunológica.

INTESTINAL MICROBIOTA TOLERANCE IN THE IMMUNE RESPONSE IN FOOD ALLERGIES: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The intestinal microbiota forms mainly early in life, playing a crucial role in the development of the immune system and food tolerance. This present study aims to understand the influence of the intestinal microbiota on immunological tolerance and its

¹ Biomédico. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT.

E-mail: lucas.oliveira967@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1951-6176>

² Doutora em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT.

E-mail: lizi.arruda@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8350-4348>

³ Enfermeiro. Especialista em Saúde do Adulto e Idoso com ênfase em Atenção Cardiovascular. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Enfermagem. Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT.

E-mail: vhms.martins@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8828-2377>

contributions to food allergies. An integrative literature review was carried out, based on scientific articles consulted in the Lilacs, Medline, PubMed and SciELO bibliographic databases. The selection of articles was based on the analysis of titles and abstracts, including works published between 2018 and 2024 in Portuguese, English and Spanish. Thus, it is clear that the intestinal microbiota plays a crucial role in development, modulation of the immune system and food tolerance. Changes in the colonization of the intestinal microbiota in the perinatal, postnatal and weaning periods, and dysbiosis contribute to immunological imbalance and the emergence of food hypersensitivities. It is understood that the tolerance network of the intestinal lumen is influenced by the intestinal microbiota, resulting from its metabolic products such as SCFA, especially butyrate, dietary factors, dendritic, lymphocytic, epithelial, regulatory T cells and antibodies such as IgA. These interactions when balanced have a positive impact on protection against pathogens, strengthening the intestinal barrier and promoting tolerance to food antigens.

KEYWORDS: Food Hypersensitivity; Intestinal Microbiota; Immune Response; Immune Tolerance.

TOLERANCIA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA RESPUESTA INMUNITARIA EN ALERGIAS ALIMENTARIAS: REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

RESUMEN: La microbiota intestinal se forma principalmente en las primeras etapas de la vida y desempeña un papel crucial en el desarrollo del sistema inmunológico y la tolerancia alimentaria. Este presente estudio tiene como objetivo comprender la influencia de la microbiota intestinal en la tolerancia inmunológica y sus contribuciones a las alergias alimentarias. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, a partir de artículos científicos consultados en las bases de datos bibliográficas Lilacs, Medline, PubMed y SciELO. La selección de artículos se basó en el análisis de títulos y resúmenes, incluyendo trabajos publicados entre 2018 y 2024 en portugués, inglés y español. Así, está claro que la microbiota intestinal juega un papel crucial en el desarrollo, la modulación del sistema inmunológico y la tolerancia alimentaria. Los cambios en la colonización de la microbiota intestinal en los períodos perinatal, posnatal y de destete, y la disbiosis contribuyen al desequilibrio inmunológico y a la aparición de hipersensibilidades alimentarias. Se entiende que la red de tolerancia de la luz intestinal está influenciada por la microbiota intestinal, resultante de sus productos metabólicos como los SCFA, especialmente el butirato, factores dietéticos, células dendríticas, linfocíticas, epiteliales, T reguladoras y anticuerpos como la IgA. Estas interacciones cuando están equilibradas tienen un impacto positivo en la protección contra patógenos, fortaleciendo la barrera intestinal y promoviendo la tolerancia a los antígenos alimentarios.

PALABRAS CLAVE: Hipersensibilidad alimentaria; Microbiota intestinal; Respuesta inmune; Tolerancia inmune.

1. INTRODUÇÃO

No intestino humano residem bilhões de bactérias, fungos e vírus que estabelecem importantes relações comensais com o epitélio do trato gastrointestinal (TGI) do hospedeiro. O termo "microbioma" refere-se ao conjunto completo de genes de

microrganismos presentes em diferentes partes do corpo humano (Dias *et al.*, 2020). Diferentemente da "microbiota", que indica a presença de microrganismos de forma quantitativa e qualitativa, o microbioma considera a totalidade genética dessas espécies. A relação entre o hospedeiro humano e essa microbiota tem sido uma coevolução benéfica para ambas as partes, particularmente no ambiente intestinal (Bunyavanich; Berin, 2019).

Essas relações proporcionam benefícios fisiológicos e proteção contra patologias e infecções. Os microrganismos intestinais podem ser classificados como microbiota natural, transitória ou patogênica. Eles desempenham um papel crucial no desenvolvimento do sistema imunológico, na proteção contra patógenos, na digestão, metabolismo, sinalização nervosa e síntese de vitaminas (Franca *et al.*, 2021).

Dada a exposição da mucosa intestinal a uma ampla variedade de antígenos, principalmente aqueles provenientes da ingestão de alimentos, o TGI é um ambiente vulnerável, mas também especializado no combate a esses antígenos, utilizando a estrutura de defesa comum na região da mucosa chamada GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*), que é um tecido linfático associado ao intestino. Essa estrutura atua em conjunto com outros mecanismos importantes para a defesa do organismo, como a microbiota intestinal (Perbelin *et al.*, 2019; Geremia *et al.*, 2021).

Nesse contexto, nos últimos 100 anos tem ocorrido um aumento significativo das doenças alérgicas em todo o mundo. Pesquisadores sugerem que esse aumento esteja relacionado à exposição microbiana inadequada, devido às melhores condições de higiene, que resultaram em menores incidências de infecções na primeira infância. A urbanização e a industrialização moldaram o mundo moderno e influenciaram a exposição a microrganismos, afetando a prevalência de doenças crônicas, com maior incidência em áreas urbanas e países desenvolvidos devido à modificação dos microbiomas ambientais (Shan *et al.*, 2020). Embora existam evidências que apoiem essas interações entre microrganismos e o hospedeiro para a modulação imunológica, estudos recentes indicam que a interação dos microrganismos do ambiente externo, assim como da microbiota humana, desempenha um papel fundamental na regulação das doenças alérgicas e inflamatórias (Shu *et al.*, 2019).

Há um grande interesse em compreender e desenvolver estratégias para a prevenção ou redução de alergias alimentares. No entanto, os mecanismos que contribuem para o aumento da incidência dessas doenças alérgicas não são totalmente esclarecidos. Sabe-se que fatores genéticos, interações entre o hospedeiro e a exposição

a antígenos, bem como outros estímulos ambientais na microbiota intestinal, podem influenciar a modulação imunológica (Sousa; Landim, 2022).

Diante disso, torna-se essencial realizar novos estudos para explorar e elucidar os principais fatores responsáveis pelo surgimento da alergia alimentar, assim como o papel da microbiota intestinal na proteção dos indivíduos. Para tanto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa da literatura para compreender a influência da microbiota intestinal na tolerância imunológica e suas contribuições imunomoduladoras para alergias alimentares.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e descritiva. Esse método é empregado para identificar, analisar e resumir resultados de estudos relacionados a um tema, promovendo uma compreensão atual do assunto (Souza; Silva; Carvalho, 2010). A revisão foi realizada por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados bibliográficas Lilacs, Medline, PubMed e SciELO, escolhidas pela confiabilidade de seus artigos. Os descritores utilizados foram: “microbiota intestinal”, “imunidade”, “resposta imunológica”, “alergia”, “hipersensibilidade”, “reação alérgica” e “reações alérgicas”, considerando ainda o uso do operador booleano “AND” e “OR” como estratégia de busca.

A seleção dos artigos ocorreu pela análise de títulos e resumos, sendo incluídos aqueles que atendiam aos seguintes critérios: publicados entre os anos 2018 e 2024, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem a microbiota intestinal, suas influências na imunomodulação e alergias alimentares. Entretanto, os critérios de exclusão foram aplicados a artigos que não se relacionavam com o tema proposto, trabalhos duplicados e que não foram disponibilizados na íntegra. Posteriormente, foi realizada uma leitura completa dos artigos selecionados para a coleta e análise dos dados. Os resultados foram analisados e descritos com o objetivo de consolidar o conhecimento produzido sobre o tema abordado.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados resultou em 1.252 artigos. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, restaram 26 artigos, que foram analisados nesta pesquisa. Um fluxograma resumido foi elaborado para representar o processo de seleção. Os 26

artigos analisados distribuíram-se da seguinte forma: 19 (73,1%) na PubMed, 4 (19,2%) na Medline, 2 (7,7%) na Lilacs, e nenhum estudo foi encontrado na SciELO (Figura 1). Quanto à abordagem dos estudos, todos (100%) são de revisão, sendo 42,3% referentes aos anos de 2022 e 2023. Os países que mais publicaram sobre a temática foram Itália (7 artigos), EUA (5 artigos) e China (4 artigos).

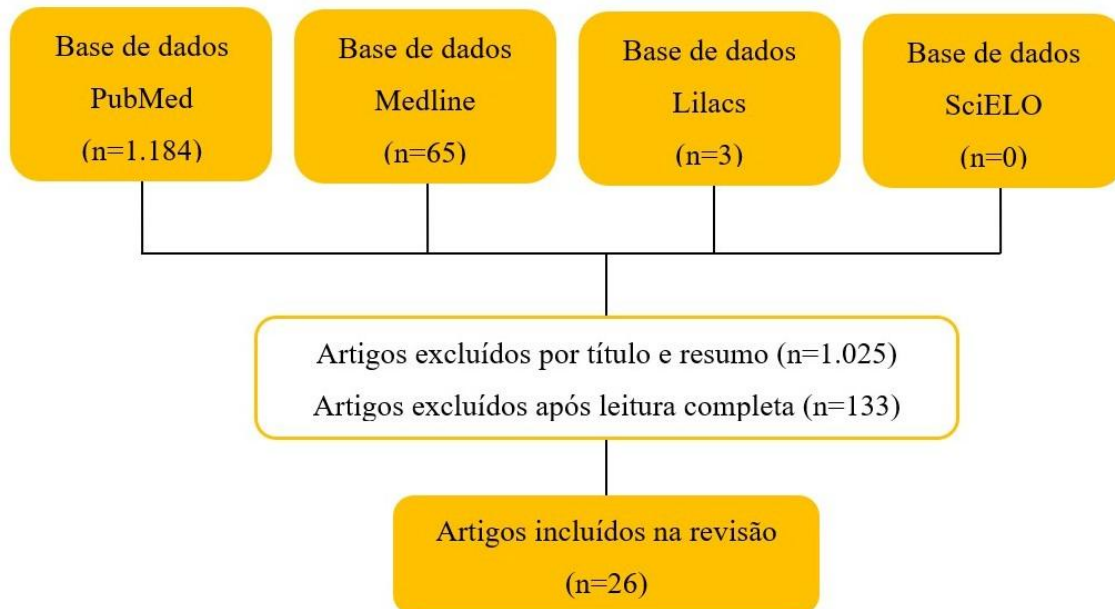


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção de artigos.

Fonte: autoria própria (2024).

3.1 Influência da microbiota intestinal no sistema imunológico

Recentemente, estudos destacaram a influência crucial da microbiota intestinal na formação do sistema imunológico e sua participação na patogênese de diversas doenças. Essa microbiota desempenha papel essencial na modulação imunológica do hospedeiro, no processamento digestivo de nutrientes, na síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), no aumento da absorção de minerais e vitaminas, nos processos metabólicos, na permeabilidade do epitélio intestinal, na determinação da vulnerabilidade do hospedeiro e na proteção contra patógenos (Murdaca *et al.*, 2021).

Esses microrganismos também exercem efeitos anti-inflamatórios locais e sistêmicos, melhoram a intolerância à lactose, apresentam ações antidiabéticas e reduzem os níveis de colesterol, contribuindo assim para o desenvolvimento do sistema imunológico (Zubeldia-Varela *et al.*, 2022).

Os mecanismos que medeiam as interações entre o hospedeiro e a microbiota são extremamente complexos. Sabe-se que a alteração do microbioma pode impactar o equilíbrio imunológico, contribuindo para o desenvolvimento de reações de

hipersensibilidade (Peroni *et al.*, 2020). Esse fenômeno está alinhado à proposta da "hipótese da higiene," apresentada por Strachan em 1989, a qual tem sido amplamente discutida e considerada a principal teoria para explicar o aumento da desregulação imunológica. Essa hipótese postula que a falta de exposição a fontes infecciosas impede o desenvolvimento normal do sistema imunológico, resultando no aumento da incidência de doenças alérgicas (Hu *et al.*, 2021).

No entanto, em 2005, surge uma nova perspectiva: a "hipótese da microflora," uma atualização da "hipótese da higiene." Esta teoria sugere que as exposições ambientais nos primeiros anos de vida desencadeiam mudanças no microbioma humano. De acordo com essa hipótese, as influências dietéticas e as alterações na composição do microbioma devido ao uso de antibióticos ou infecções contribuem para o aumento da incidência de doenças alérgicas, afetando a maturação do sistema imunológico em direção a um estado hipersensível (Chong-Neto *et al.*, 2019).

Em apoio ao exposto, o sistema imunológico humano nasce imaturo e continua a se desenvolver nos primeiros anos após o nascimento. À medida que o sistema imunológico evolui, o intestino é colonizado por uma microbiota complexa e dinâmica (Donald; Finlay, 2023). No estágio perinatal, fatores ambientais maternos e a imunidade desempenham um papel essencial no desenvolvimento imunológico fetal. O momento do nascimento, a idade gestacional, o tipo de parto, estressores ambientais e o uso de antibióticos influenciam a colonização inicial da microbiota, afetando a permeabilidade da barreira intestinal. Já no período pós-natal, fatores como o tipo de aleitamento, dieta, presença de irmãos mais velhos e animais, ambiente e genética desempenham papéis determinantes na composição microbiana (Samayoa *et al.*, 2022; Reynolds; Bettini, 2023).

Além disso, durante o período de desmame, por volta dos 4-6 meses de idade, ocorrem alterações significativas na composição microbiana à medida que a dieta à base de leite é complementada com uma variedade de alimentos sólidos (Chernikova; Zhao; Jacobs, 2022). A exposição a esses alimentos sólidos desencadeia uma expansão microbiana seguida por uma resposta imunológica robusta, conhecida como "reação do desmame". A ausência ou atraso dessa reação pode resultar em uma impressão imunológica patológica (Reynolds; Bettini, 2023). Embora essa reação ainda não tenha sido confirmada em humanos, apenas por meio de conclusões de estudos em ratos, esse

período representa uma janela ideal para facilitar interações benéficas entre microrganismos e o hospedeiro (Donald; Finlay, 2023).

3.2 Tolerância imunológica e alergias alimentares

Acredita-se que as interações entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento de alergias alimentares decorram dos efeitos imunomoduladores dos microrganismos na tolerância aos alérgenos alimentares (Poto *et al.*, 2023). Essa relação é respaldada pela atuação da microbiota humana, especialmente no íleo e cólon, que promove interações homeostáticas locais, favorecendo a regulação da resposta imune aos alérgenos alimentares na mucosa periférica (Yang *et al.*, 2022).

A alergia alimentar refere-se a um distúrbio atópico recorrente da exposição a alimentos específicos, capazes de desencadear respostas alérgicas potencialmente graves, tornando-se um dos principais problemas de saúde global, com uma alta prevalência nos últimos anos (Liu *et al.*, 2023). Essa resposta imune pode ser dividida em duas categorias: mediado por imunoglobulina (Ig) E ou por mecanismos alérgicos não mediado por IgE, sendo a mediada por IgE a mais comum, com mecanismos bem elucidados (Zubeldia-Varela *et al.*, 2022). Grande parte dos antígenos no TGI tem origem alimentar e da microbiota intestinal, podendo comprometer a tolerância imunológica. A falha do organismo em responder adequadamente aos alérgenos alimentares é conhecida como intolerância imunológica (Pascal *et al.*, 2018).

O mecanismo mais plausível conhecido da reação alérgica alimentar inicia-se quando peptídeos alimentares são apresentados ao sistema imunológico através da barreira intestinal. Esses peptídeos são capturados pelas células dendríticas (CD) e apresentados aos linfócitos T CD4⁺ (auxiliar/helper), que diferenciam-se no fenótipo T helper (Th)2, produzindo citocinas como interleucinas (IL)-4, IL-5 e IL-13. As IL-4 e IL-13, por sua vez, induzem as células B à síntese de anticorpos IgE específicos para o alimento sensibilizado. Esses anticorpos ligam-se aos receptores (FcεRI) de basófilos e mastócitos. Quando o hospedeiro entra em contato pela segunda vez com o alérgeno, desencadeia a desgranulação e liberação de histamina, tripsina e quimiosina, provocando reações alérgicas fisiológicas (Figura 2) (Yang *et al.*, 2022).

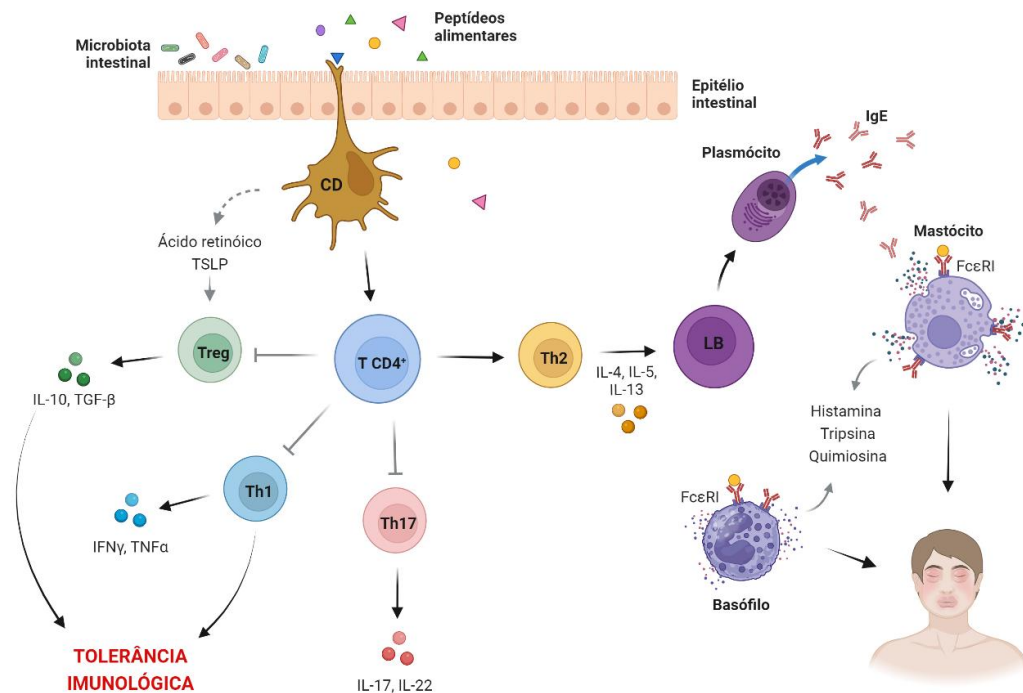


Figura 2: Mecanismo de ação e tolerância da alergia alimentar

Fonte: autoria própria (2024).

O aumento da incidência de doenças alérgicas pode estar relacionado também à diferenciação de linfócitos T, que ocorre em resposta à coestimulação ambiental. As CD induzem as células T CD4⁺ a se diferenciarem em subconjuntos de células T auxiliares, principalmente Th1, Th2, Th17 e T reguladores (Treg) (Wu *et al.*, 2023). As células Th2, responsáveis por secretar mediadores, como as interleucinas, tornam-se predominantes quando há deficiência de estímulo por patógenos externos durante a infância, desequilibrando a resposta imunológica Th1/Th2 e favorecendo o desenvolvimento de doenças alérgicas (Samayoa *et al.*, 2022).

Dos estudos analisados, foi observado que as células dendríticas CD 103⁺ desempenham um papel significativo no estabelecimento da tolerância intestinal. Essas células estão envolvidas na apresentação dos alérgenos alimentares às células T, promovendo sua diferenciação e proliferação e resultando em maior secreção de IL-10, TGF- β , ácido retinóico (AR) e lipopietina estromal tímica (TSLP). Isso contribui para a integridade da barreira epitelial, a imunidade antimicrobiana e a prevenção de respostas do tipo Th2 (Yang *et al.*, 2022; Parrish *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2024).

3.3 A disbiose e os metabólitos microbianos

A disbiose, caracterizada pela perda da homeostasia da microbiota intestinal devido à alteração de sua diversidade e quantidade relativa, é um dos fatores que desestabilizam a tolerância da mucosa, contribuindo para doenças alérgicas, incluindo as alimentares (Méndez; Bueno; Kalergis, 2021). Fatores como dieta pobre em fibras, consumo de alimentos ricos em gordura, parto cesáreo, uso de agentes antissépticos, amamentação reduzida e administração de antibióticos têm sido associados às alergias alimentares (Canani *et al.*, 2019).

Evidências enfatizam que a disbiose tem sido o primeiro fator a impactar no desenvolvimento de alterações na barreira intestinal e, conseqüentemente, na função do sistema imunológico, representando um elemento crítico subjacente às alergias alimentares. Estudos em camundongos sensibilizados com alérgenos demonstraram o papel da disbiose, evidenciando um aumento nas células Th2 e nas respostas de IgE. Isso indica que a disbiose não apenas influencia a incidência de alergias alimentares, mas também determina seu curso (Canani *et al.*, 2019).

Além disso, a microbiota intestinal estimula as células dendríticas, ativando as células B e levando à produção de anticorpos IgA. A redução dos níveis de IgA na barreira superficial intestinal pode contribuir para alergias alimentares. Essa estimulação também pode ser mediada pela produção de metabólitos do microbioma, como os AGCC (Pascal *et al.*, 2018).

A síntese de pequenas moléculas pela microbiota intestinal desempenha um papel crucial na comunicação entre o sistema imunológico do hospedeiro e os comensais. Essa interação influencia diversos processos fisiológicos, como a inibição da colonização por bactérias patogênicas, o suporte a funções metabólicas e imunológicas, e até a modulação de processos comportamentais do hospedeiro. A fermentação das fibras alimentares no TGI pelas bactérias resulta na produção dos AGCC, considerados a principal classe de metabólitos derivados da microbiota intestinal (Luu; Monning; Visekruna, 2020).

Os AGCC, que incluem acetato, propionato, butirato e pentanoato, têm a capacidade de alcançar a circulação e regular respostas imunológicas em vários órgãos. São reconhecidos como reguladores cruciais da função imunológica e da saúde sistêmica, desempenhando um papel significativo na integridade da barreira intestinal, na promoção da homeostase metabólica, na tolerância imunológica, na regulação de respostas

inflamatórias e na influência sobre as ações das células Treg e CD, além das respostas do anticorpo IgA (Liu *et al.*, 2023).

Além disso, os AGCC exercem ações anti-inflamatórias principais, incluindo a regulação positiva da síntese de IL-10 em monócitos, a inibição da IL-12, a supressão da liberação de moléculas pró-inflamatórias, como TNF α , IL-1 e NO, e a redução da expressão de NF-kB. Ademais, compreende-se que o butirato e propionato induzem a diferenciação de Treg, regulando o equilíbrio entre as respostas pró e anti-inflamatórias (Murdaca *et al.*, 2021).

De acordo com as evidências, o metabólito butirato foi identificado como o que possui o efeito mais significativo na imunidade, promovendo vias anti-inflamatórias ao induzir as células T CD4⁺ em Treg, que desempenham um papel importante na tolerância a alérgenos (Méndez; Bueno; Kalergis, 2021). A partir de estudos em humanos, mostraram que níveis reduzidos de AGCC foram associados a sintomas alérgicos no início da vida. Análises metagenômicas evidenciam que a microbiota de crianças com reduzido potencial de produção de butirato desenvolveu sensibilização alérgica mais tarde (Chernikova; Zhao; Jacobs, 2022).

4. CONCLUSÃO

Foi esclarecido que a microbiota intestinal desempenha um papel crucial no desenvolvimento e na modulação do sistema imunológico. No entanto, alterações no microbioma contribuem para o desequilíbrio imunológico e o surgimento de hipersensibilidades alimentares, apesar dos esforços das células imunológicas presentes na mucosa intestinal em manter a homeostasia imunológica. Estudos indicam que exposições ambientais nos primeiros anos de vida podem provocar mudanças na microbiota intestinal.

Dentro desse contexto, fatores como a dieta materna, o uso de antibióticos e infecções podem contribuir para o aumento das alergias alimentares. Momentos críticos, como os períodos perinatal, pós-natal e de desmame, podem causar alterações significativas na composição do microbioma e, conseqüentemente, no desenvolvimento imunológico humano, favorecendo o surgimento de patologias como alergias alimentares.

Embora os mecanismos não sejam totalmente compreendidos, estudos mostram que as alergias alimentares são influenciadas pelos efeitos imunomoduladores da microbiota na tolerância aos alérgenos alimentares, sendo a disbiose um fator crítico nesse

processo. Assim, compreende-se que a rede de tolerância do lúmen intestinal é formada pela microbiota intestinal, seus produtos metabólicos como os AGCC, especialmente o butirato, fatores dietéticos, células dendríticas, linfocíticas, epiteliais, T regulatórias e anticorpos como o IgA. Percebe-se, assim, que nos últimos anos têm surgido evidências dos fatores e mecanismos que influenciam o desenvolvimento de alergias alimentares, e que as interações da microbiota intestinal que, quando equilibradas, podem influenciar positivamente na proteção contra patógenos, no fortalecimento da barreira intestinal e na promoção da tolerância a antígenos alimentares.

REFERÊNCIAS

BUNYAVANICH, S.; BERIN, M. C. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. **J Allergy Clin Immunol**, v. 144, n. 6, p. 1468-1477, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6905201/>. Acesso em: 5 fev. 2024.

CANANI, R. B. *et al.* Gut Microbiome as Target for Innovative Strategies Against Food Allergy. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. 191, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30828329/>. Acesso em: 13 mar. 2024.

CHEN, Y. *et al.* Gut microbiota and intestinal immunity-A crosstalk in irritable bowel syndrome. **Immunology**, p. 1-20, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38174581/>. Acesso em: 10 mar. 2024.

CHERNIKOVA, D. A.; ZHAO, M. Y.; JACOBS, J. P. Microbiome Therapeutics for Food Allergy. **Nutrients**, v. 14, n. 23, p. 5155, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9738594/>. Acesso em: 12 mar. 2024.

CHONG-NETO, H. J. *et al.* A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico. **Brazilian Journal Of Allergy And Immunology (Bjai)**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 406, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1381355>. Acesso em: 15 mar. 2024.

DIAS, P. A. R. *et al.* A relação do microbioma intestinal e o sistema imune no desenvolvimento da doença de Crohn. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 17, p. e5618-e5618, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5618>. Acesso em: 3 set. 2023.

DONALD, K.; FINLAY, B. B. Early-life interactions between the microbiota and immune system: impact on immune system development and atopic disease. **Nature**

Reviews. Immunology, v. 23, n. 11, p. 735-748, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37138015/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

FRANCA, G. M. *et al.* O efeito imunomodulador da microbiota intestinal, as consequências de seu desequilíbrio e a profilaxia probiótica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 151-175, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2134>. Acesso em: 3 set. 2023.

GEREMIA, D. A. A. *et al.* O papel do intestino na homeostase imunológica/The role of the intestine in immunological homeostasis. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 55181-55191, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/30832>. Acesso em: 3 set. 2023.

HU, T. *et al.* Pathogenesis of Children's Allergic Diseases: Refocusing the Role of the Gut Microbiota. **Frontiers in Physiology**, v. 12, n. 749544, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8551706/>. Acesso em: 5 fev. 2024.

LIU, Y. *et al.* Short-chain fatty acid - A critical interfering factor for allergic diseases. **Chemico-biological Interactions**, v. 385, p. 110739, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37805176/>. Acesso em: 3 mar. 2024.

LUU, M.; MONNING, H.; VISEKRUNA, A. Exploring the Molecular Mechanisms Underlying the Protective Effects of Microbial SCFAs on Intestinal Tolerance and Food Allergy. **Front Immunol**, v. 11, n. 1225, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32612610/>. Acesso em: 13 mar. 2024.

MÉNDEZ, C. S.; BUENO, S. M.; KALERGIS, A. M. Contribution of Gut Microbiota to Immune Tolerance in Infants. **Journal of Immunology Research**, v. 2021, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34993254/>. Acesso em: 10 mar. 2024.

MURDACA, G. *et al.* Vitamin D and Microbiota: Is There a Link with Allergies?. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 428, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8074777/>. Acesso em: 5 fev. 2024.

PARRISH, A. *et al.* Intestinal mucus barrier: a missing piece of the puzzle in food allergy. **Trends in Molecular Medicine**, v. 28, n. 1, p. 36-50, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34810087/>. Acesso em: 7 mar. 2024.

PASCAL, M. *et al.* Microbiome and Allergic Diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 9, n. 1584, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056614/>. Acesso em: 3 mar. 2024.

PERBELIN, A. S. *et al.* O papel da microbiota como aliada no sistema imunológico. **Arquivos do MUDI**, v. 23, n. 3, p. 345-358, 2019. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/51557>. Acesso em: 3 set. 2023.

PERONI, D. G. *et al.* Microbiome Composition and Its Impact on the Development of Allergic Diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 11, n. 700, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32391012/>. Acesso em: 5 fev. 2024.

POTO, R. *et al.* The Role of Gut Microbiota and Leaky Gut in the Pathogenesis of Food Allergy. **Nutrients**, v. 16, n. 1, p. 92, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10780391/>. Acesso em: 12 mar. 2024.

REYNOLDS, H. M.; BETTINI, M. L. Early-life microbiota-immune homeostasis. **Front Immunol**, v. 23, n. 14, p. 1266876, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37936686/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

SAMAYOA, J. A. M. *et al.* Modulación inmune en enfermedades alérgicas asociada al uso de Bifidobacterium en menores de 5 años. **Alerta**, v. 5, n. 1, p. 43-49, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1354457>. Acesso em: 7 mar. 2024.

SHAN, Y. *et al.* Modern urbanization has reshaped the bacterial microbiome profiles of house dust in domestic environments. **The World Allergy Organization Journal**, v. 13, n. 8, p. 100452, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7451671/>. Acesso em: 5 fev. 2024.

SHU, S. A. *et al.* Microbiota and Food Allergy. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 57, p. 83-97, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-018-8723-y>. Acesso em: 5 set. 2023.

SOUSA, G. M.; LANDIM, L. A. S. R. Evidências científicas sobre a modulação da microbiota intestinal nas alergias alimentares. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 15, p. e445111537571-e445111537571, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37571>. Acesso em: 5 set. 2023.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, jan. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>. Acesso em: 20 fev. 2024.

WU, Y. *et al.* A Review on Maternal and Infant Microbiota and Their Implications for the Prevention and Treatment of Allergic Diseases. **Nutrients**, v. 15, n. 11, p. 2483, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37299446/>. Acesso em: 6 mar. 2024.

YANG, H. *et al.* Research Progress on the Correlation between the Intestinal Microbiota and Food Allergy. **Foods (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 18, p. 2913, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9498665/>. Acesso em: 17 mar. 2024.

ZUBELDIA-VARELA, E. *et al.* Microbiome and Allergy: New Insights and Perspectives. **Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology**, v. 32,

n. 5, p. 327-344, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36219547/>. Acesso em: 5 fev. 2024.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Lucas de Oliveira Pereira: Conceitualização; Curadoria dos dados; Análise formal; Investigação; Metodologia; Validação; Visualização; Redação – rascunho original.

Liziane Cristina de Almeida Arruda: Redação – rascunho original; Redação – revisão e edição; Supervisão.

Victor Hugo Martins Santos: Redação – rascunho original; Redação – revisão e edição.