Rio de Janeiro, 2026

O LADO PROTETOR DA ALERGIA: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE O PAPEL IMUNOLÓGICO DO FENÓTIPO ATÓPICO NA RESISTÊNCIA A PARASITAS E NEOPLASIAS

THE PROTECTIVE SIDE OF ALLERGY: AN INTEGRATIVE REVIEW ON THE IMMUNOLOGICAL ROLE OF THE ATOPIC PHENOTYPE IN RESISTANCE TO PARASITES AND NEOPLASMS

João Henrique Silva Pimentel de Lemos[1], André Alves Dias[2],
Thiago Ferreira Rodrigues[1]

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Afya Unigranrio Barra da Tijuca.
2. Professor do curso de Medicina da Afya Unigranrio Barra da Tijuca.
E-mail: throdrigf@gmail.com

Eixo: 1 - Saúde

RESUMO

As doenças alérgicas afetam cerca de 40% da população mundial e têm prevalência crescente, especialmente em países industrializados. O fenótipo atópico, caracterizado pela produção elevada de IgE, dominância Th2 e modulação de células T regulatórias (Tregs), é historicamente associado apenas à patologia. Contudo, a conservação evolutiva da IgE por mais de 200 milhões de anos sugere funções protetoras relevantes. Este estudo objetiva revisar as evidências sobre o papel protetor do fenótipo atópico frente a doenças infecciosas e neoplásicas. Trata-se de revisão bibliográfica integrativa nas bases PubMed/MEDLINE e PMC, com artigos de 2000 a 2025. Os resultados indicam associação entre atopia e menor suscetibilidade a parasitas e determinadas neoplasias, mediada por IgE e pelo desequilíbrio Treg/Th2. Conclui-se que o fenótipo atópico representa um sistema de hipervigilância imunológica com potencial protetor clinicamente relevante.

Palavras-chave: Hipersensibilidade; Imunoglobulina E; Linfócitos T Reguladores; Resistência à Doença; Neoplasias.

INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas constituem um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, com prevalência estimada em 40% da população mundial e trajetória ascendente nas últimas décadas.[1] Historicamente, o fenótipo atópico, caracterizado pela produção elevada de IgE, dominância de linfócitos Th2 e modulação diferenciada de células T regulatórias (Tregs), foi estudado quase exclusivamente sob a perspectiva patológica.[2]

Contudo, a conservação da IgE em todos os mamíferos por mais de 200 milhões de anos sugere vantagens adaptativas que transcendem a patologia alérgica.[3] A Hipótese da Higiene propõe que a redução da exposição a parasitas nas sociedades modernas desequilibrou o sistema imune em favor do perfil Th2, favorecendo alergias, mas paradoxalmente, essa hipervigilância pode conferir proteção contra infecções parasitárias e neoplasias.[4] Diante desse cenário, o presente estudo tem por objetivo revisar as evidências sobre o papel protetor do fenótipo atópico, analisando a relação entre IgE, Tregs e resposta Th2 com a menor suscetibilidade a doenças infecciosas e neoplásicas.

OBJETIVOS

Objetivo Geral: Revisar as evidências científicas sobre o papel protetor do fenótipo atópico frente a doenças infecciosas e neoplásicas. **Objetivos Específicos:** a) Descrever os mecanismos imunológicos do fenótipo atópico com ênfase em IgE, Th2 e Tregs; b) Investigar a associação entre atopia e menor incidência de neoplasias, discutindo imunovigilância mediada por IgE e o papel paradoxal das Tregs; c) Identificar as implicações clínicas e terapêuticas no contexto da imunologia moderna.

MÉTODO

Trata-se de revisão bibliográfica integrativa, qualitativa e exploratória. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE e PMC, com artigos publicados entre 2000 e 2025, em português e inglês, combinando os descritores "allergy AND immune resistance", "IgE AND cancer", "atopy AND parasites", "Tregs AND allergy", "hygiene hypothesis" e "allergic phenotype AND protection" com operadores booleanos. Foram incluídos artigos originais e revisões disponíveis na íntegra sobre mecanismos imunológicos do fenótipo atópico e sua relação com resistência a infecções ou neoplasias. Foram excluídos artigos duplicados, sem revisão por pares e relatos de caso sem discussão mecanística. A análise foi qualitativa, por síntese narrativa organizada em quatro categorias: mecanismos imunológicos da atopia; papel evolutivo da IgE; atopia e resistência parasitária e neoplásica; e papel das Tregs.

RESULTADOS

Os resultados desta revisão foram organizados em quatro categorias temáticas, conforme descrito no método: mecanismos imunológicos da atopia; papel evolutivo da IgE; atopia

e resistência parasitária e neoplásica; e papel das Tregs no fenótipo atópico. O Quadro 1 sintetiza os principais componentes imunológicos do fenótipo atópico e seus respectivos efeitos protetores, conforme identificados na literatura revisada.

QUADRO 1, Mecanismos imunológicos do fenótipo atópico e seus efeitos protetores

Componente imunológico	**Mecanismo de ação**	**Efeito protetor documentado**
Imunoglobulina E (IgE)	Liga-se a receptores FcεRI em mastócitos e basófilos, ativando degranulação e liberação de histamina, leucotrienos e citocinas	Proteção contra helmintos (*S. mansoni*, *T. spiralis*) e protozoários (*P. falciparum*); imunovigilância contra células neoplásicas via ADCC
Linfócitos Th2	Produzem IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13, estimulando troca de classe para IgE, ativação de eosinófilos e hipersecreção de muco	Expulsão mecânica de parasitas de mucosas; resposta amplificada a antígenos exógenos modificados
Células T Regulatórias (Tregs)	Suprimem células T efetoras via IL-10, TGF-β e contato célula a célula	O desequilíbrio Treg/Th2 na atopia pode dificultar a imunoevasão tumoral, favorecendo a eliminação de células neoplásicas
Mastócitos e Basófilos	Células efetoras de alta afinidade ao FcεRI; liberam mediadores vasoativos e recrutam neutrófilos	Defesa contra infecções bacterianas; citotoxicidade tumoral dependente de anticorpos (ADCC)
Células ILC2	Produzem citocinas tipo 2 e amphiregulin em resposta a alarminas epiteliais (TSLP, IL-25, IL-33)	Manutenção da homeostase epitelial; proteção contra parasitas intestinais; reparação tecidual
Eosinófilos	Ativados pela IL-5; liberam proteínas citotóxicas (MBP, ECP) contra alvos extracelulares	Eliminação de helmintos; potencial citotoxicidade contra células tumorais

Fonte: Elaborado pelos autores com base em Pritchard et al., 2021[3]; Akdis & Akdis, 2004[9]; Gour & Wills-Karp, 2025[2].

QUADRO 2, Condições infecciosas e neoplásicas com associação protetora documentada ao fenótipo atópico

Condição	**Tipo**	**Mecanismo proposto**	**Referência**
Infecções helmínticas e parasitárias (esquistossomose, ancilostomíase, malária, leishmaniose)	Infecção parasitária	Resposta IgE/Th2 ativa mastócitos e eosinófilos; atópicos apresentam menor carga parasitária e maior imunidade	Allen & Maizels, 2014[5]; Pritchard et al., 2021[3]

Glioma	Neoplasia do SNC	Associação inversa entre atopia e incidência; imunovigilância mediada por IgE	Bax et al., 2021[7]
Câncer colorretal	Neoplasia epitelial	Atopia associada a menor risco; hipervigilância Th2 detecta células alteradas precocemente	Cofré et al., 2002[8]
Câncer de pâncreas	Neoplasia epitelial	Associação inversa com níveis elevados de IgE total	Bax et al., 2021[7]
Leucemia linfocítica	Neoplasia hematológica	IgE com potencial papel na imunovigilância de células B malignas	Bax et al., 2021[7]

Fonte: Elaborado pelos autores com base em Bax et al., 2021[7]; Cofré et al., 2002[8]; Allen & Maizels, 2014[5]; Pritchard et al., 2021[3].

FIGURA 1, O Equilíbrio Treg/Th2 e suas Consequências Clínicas

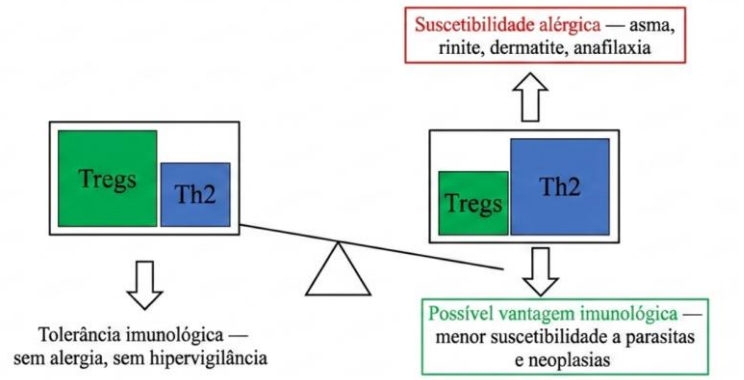

Figura 1. Elaborada pelos autores, 2026, adaptado de Akdis & Akdis, 2004[9].

FIGURA 2, A Origem Evolutiva da IgE e a Hipótese do Redirecionamento

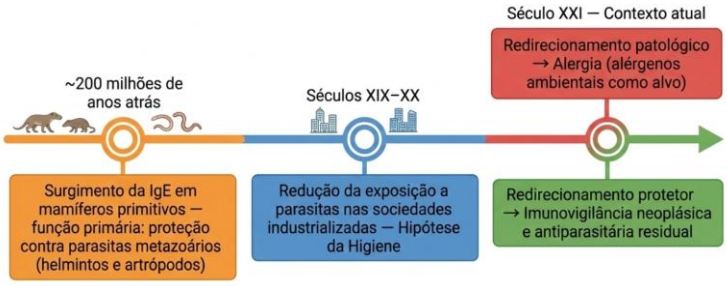

Figura 2. Elaborada pelos autores, 2026, adaptado de Pritchard et al., 2021[3].

FIGURA 3, Mecanismo da Citotoxicidade Mediada por IgE contra Células Tumorais (ADCC)

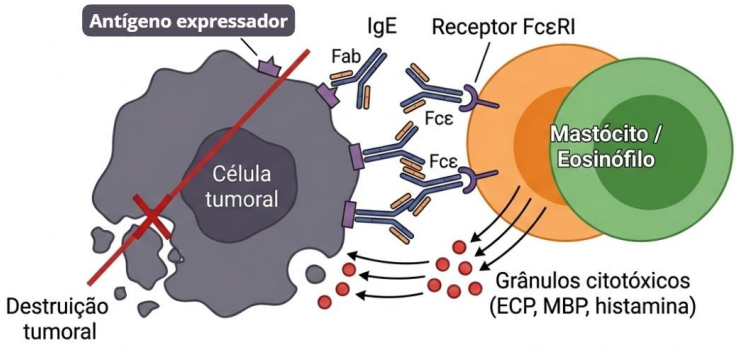

Figura 3. Elaborada pelos autores, 2026, adaptado de Bax et al., 2021[7].

IgE: origem evolutiva e funções protetoras

A IgE originou-se há aproximadamente 200 milhões de anos por duplicação gênica do IgY, presente em anfíbios, aves e répteis, sendo conservada em todos os mamíferos.[3] Sua trajetória evolutiva e a hipótese do redirecionamento funcional estão representadas na Figura 2. Evidências em populações endêmicas para helmintos demonstraram que crianças atópicas apresentavam respostas IgE mais robustas e menor carga parasitária que seus pares não atópicos.[5] A IgE também participa da defesa contra *Plasmodium falciparum*, *Schistosoma mansoni*, *Trichinella spiralis* e *Fasciola hepatica*.[3,5]

O fenótipo atópico e a imunovigilância neoplásica

A relação entre atopia e câncer é investigada desde 1950, dando origem à AllergoOncologia.[6] A IgE induz citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC) contra células tumorais ao se ligar a receptores FcεRI em mastócitos, basófilos e eosinófilos, com eficiência superior a outras imunoglobulinas em modelos experimentais,[7] conforme ilustrado na Figura 3. O Quadro 2 apresenta as condições com associação protetora documentada. Uma hipótese combinatória propõe que as funções antiparasitária e antineoplásica da IgE são paralelas, na ausência de parasitas, o sistema redireciona sua potência para células tumorais e carcinógenos ambientais.[8]

Células T Regulatórias (Tregs) e o paradoxo imunológico da atopia

As Tregs CD4+CD25+FoxP3+ suprimem células T efetoras via IL-10, TGF-β e contato celular.[9] Em atópicos, o equilíbrio Treg/Th2 encontra-se deslocado em favor do Th2, reduzindo a função supressora das Tregs, paradoxo representado na Figura 1. Tumores exploram a supressão mediada por Tregs para escapar da vigilância imunológica; em atópicos, a menor capacidade supressora pode favorecer a eliminação de células neoplásicas.[9,10]

CONCLUSÃO

Os dados revisados apontam para uma reconceituação do fenótipo atópico: a elevação de IgE, a dominância Th2 e a modulação diferenciada de Tregs configuram um sistema de hipervigilância com vantagens documentadas na resistência a parasitas e associação inversa com determinadas neoplasias. Como limitações, destacam-se a ausência do protocolo PRISMA, o possível viés de publicação decorrente do predomínio de artigos em inglês e o caráter predominantemente epidemiológico das evidências sobre proteção neoplásica. Novos ensaios clínicos e estudos de coorte são necessários para avançar nas aplicações terapêuticas no campo da AllergoOncologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. British Society for Immunology. Allergy briefing [Internet]. London: British Society for Immunology; 2024 [citado 2026 mar 7]. Disponível em: https://www.immunology.org/policy-and-public-affairs/briefings-and-position-statements/allergy
2. Gour N, Wills-Karp M. Type 2 immunity in allergic diseases. Cell Mol Immunol. 2025;22(3):211-242
3. Pritchard DI, Falcone FH, Mitchell PD. The evolution of IgE-mediated type I hypersensitivity and its immunological value. Allergy. 2021;76:1628-42.
   Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med. 2002;347:911-20.
4. Allen JE, Maizels RM. Helminth allergens, parasite-specific IgE, and its protective role in human immunity. Front Immunol. 2014;5:61.
5. Platzer B, Elpek KG, Cremasco V, et al. AllergoOncology: the role of IgE-mediated allergy in cancer. Allergy. 2008;63:573-84.
6. Bax HJ, Keeble AH, Manchanda R, Josephs DH, Karagiannis SN. Insights from IgE immune surveillance in allergy and cancer for anti-tumour IgE treatments. Cancers (Basel). 2021;13:4460.
7. Cofré C, Vilches OM, Arancibia A. Atopy, helminths, and cancer. Med Hypotheses. 2002;59:662-6.
8. Akdis M, Akdis CA. Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells. J Exp Med. 2004;199:1567-75.
9. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2 Suppl 2):S73-80.