

# Pesquisadora modifica proteína do leite bovino que causa alergia

## Técnica desenvolvida na FEA pode ajudar na formulação de ingredientes menos nocivos

ISABEL GARDENAL  
bel@unicamp.br

A pesquisadora Mariana Bataglin Villas Boas, em sua tese de doutorado, conseguiu modificar uma proteína do leite bovino que é capaz de causar alergia principalmente em crianças. Ela chegou ao feito empregando dois tratamentos enzimáticos em associação, tornando-a uma alternativa à futura formulação de ingredientes na alimentação, que sejam menos nocivos ao ser humano suscetível a esta reação imunológica.

A autora do estudo, defendido na Faculdade de Engenharia de Alimentos (FEA), trabalhou em laboratório com um modelo de proteína chamada beta-lactoglobulina, existente no leite de mamíferos, exceto no de humanos, podendo desencadear desde um simples processo alérgico, como coceira, até sintomas mais graves, atingindo o trato gastrointestinal e provocando diarreia, irritação e fezes sanguinolentas.

A pesquisa envolveu a modificação estrutural dessa proteína com a polimerização por transglutaminase (que catalisa a reação de ligação cruzada em diversas proteínas), em conjunto com a hidrólise por proteases (uma reação química que quebra as ligações com os aminoácidos que compõem as proteínas). A associação desses tratamentos é uma estratégia pouco adotada, mas que demonstra boas chances de diminuir a resposta imune das proteínas.

Essa tarefa implicou alterar a proteína em questão em diferentes pontos, para avaliar se ainda permanecia o seu componente alérgico. “Não queríamos que ela ficasse como uma fórmula hidrolisada e sim que conservasse algumas das suas características. Mas reconhecemos que, a partir de o momento em que acontecem alterações, ela já não pode ser mais reconhecida como algo alérgico.”

Orientado pela docente da FEA Flavia Maria Netto e realizado no período de 2009 a 2012, o estudo investigou as alterações das proteínas dos alimentos que podem ocasionar alergia alimentar, uma doença cada vez mais frequente nos países ocidentais. O leite bovino, segundo ela, “puxa” a lista dos alimentos potencialmente alergênicos.

Apesar disso, já existem hoje alguns produtos disponíveis no mercado como fórmulas especialmente destinadas às crianças com este problema, no entanto, com um limitante: podem apresentar uma alergenicidade residual decorrente do fato de a hidrólise ser também limitada, não conseguindo eliminá-la por completo.

Na verdade o que Flavia e Mariana, além do grupo de pesquisa como um todo, esperavam era criar novas possibilidades ao que se tem no momento em termos de produtos alimentícios que transcendam as fórmulas, os iogurtes e os outros produtos derivados do leite de vaca.

### SINTOMAS

Desenvolver alergia a esse tipo de leite não é o mesmo que intolerância ao alimento, que envolve um processo voltado à incapacidade de digestão da lactose, e não uma reação alérgica. Com isso, quando o organismo deixa de produzir a enzima lactase, gera cólica e diarreia.

A proteína estudada por Mariana não é encontrada no leite materno. Este é um ponto crucial a ser esclarecido, sinaliza ela, já que o leite materno é mais indispensável ainda nos primeiros meses de vida, e o recém-nascido pode não aceitar uma proteína vinda do leite bovino, comumente usado como substituto.

A alergia avaliada afeta mundialmente até 8% das crianças com idade abaixo de três anos, porém até 2% dos adultos também podem perpetuá-la para a vida. “Por isso da preocupação, porque tal sentença não envolve só o leite. Também os seus derivados e as bebidas lácteas”, informa a pesquisadora.

Há fármacos que ajudam a debelar essas alergias, e eles já são comuns no país. Mas a ideia do grupo é desenvolver um produto que propicie novas alternativas, com doses



Embalagens de leite expostas em supermercado de Campinas: puxando a lista dos alimentos potencialmente alergênicos



A professora Flavia Maria Netto (à dir.), orientadora, e Mariana Bataglin Villas Boas, autora da tese

capazes de diminuir a resposta no indivíduo, e revelar a atuação das enzimas nas proteínas do leite.

Já existe inclusive um trabalho sendo feito em conjunto com a Faculdade de Ciências Médicas (FCM) em que são testados métodos de avaliação de alergenicidade. O professor Ricardo Zollner, da Disciplina de Alergia e Imunologia Clínica, é o responsável médico pelo estudo.

### ACHADOS

Com os dois processos enzimáticos, notou-se, foi possível diminuir a resposta alérgica da proteína modelo com a alteração de epítomos (parte da proteína que pode provocar a alergia). Isso foi mensurado por meio do soro de sangue.

Assim, quando se faz o contato dessa proteína modificada com o soro, já se verificam mudanças em relação à proteína não modificada. Em um dos ensaios, a alteração foi tão significativa que reduziu a alergenicidade da proteína a quase zero. “São resultados ainda preliminares, contudo agora estamos usando a matriz toda da proteína do soro de leite”, relata Mariana.

Para observar a alergenicidade da proteína modificada, foi utilizado soro proveniente de sangue de crianças alérgicas ao leite. Uma pequena fração desse soro foi avaliada por Mariana com a devida autorização do Comitê de Ética. O trabalho também envolveu a administração a animais.

Esse soro, que contém as imunoglobulinas (anticorpos), sustenta Mariana, é o gatilho do processo alérgico. Quem tem essas imunoglobulinas para determinadas proteínas pode reagir com elas, dando início a um processo bioquímico que leva à alergia.

O que se faz ainda hoje é que, quando uma pessoa tem alergia a determinado alimento, ele é retirado de sua dieta, por desencadear o processo. Não há muito o que fazer, expõe

Mariana.

Ocorre que o leite é uma fonte de proteínas com alto valor biológico e de cálcio para a formação dos ossos e dos dentes. “Logo, é preciso tomar muito cuidado: não é aconselhável cortá-lo da dieta sem motivo explícito ou antes de ser diagnosticado o real motivo dessa medida”, alerta.

No caso do leite especificamente, são encontrados para bebês alguns formulados comerciais, como o Nan-HA, por exemplo, cujas proteínas sofreram hidrólise, resultando em moléculas bastante fragmentadas, o que acaba por favorecer a absorção dos alimentos pelo organismo infantil.

“Por essa razão, também estamos estudando outros processos, porém há muito o que fazer a fim de desvendar prováveis aplicações como ingredientes proteicos de fundamental valor à alimentação das crianças”, afirma a doutoranda.

A despeito disso, realça a autora, eles não podem simplesmente ser bons por não causar resposta. Precisam ser nutricionalmente adequados e, se possível, ter um aspecto sensorial mais agradável do que se tem para os ingredientes e para os hipoalergênicos disponíveis, que são pouco palatáveis.

Se as investigações evoluírem, poderão surgir novos ingredientes para reduzir as alergias, e não só para a proteína do leite, como ainda para a soja, o ovo e o trigo. Cada matriz é uma, esclarece Flavia, e merece estudo.

De acordo com a professora, Mariana deu início a uma nova linha de pesquisa, “fornecendo mais ferramentas enzimáticas para a modificação de proteínas”. Por outro lado, trouxe essa área para o estudo da alergia a proteínas, que ainda não era avaliada na FEA, somente na área médica e em outros países.

A parceria com a FCM, pontua Flavia, tem rendido muitos frutos. “O professor Ricardo Zollner vem publicando com a gente, contri-

buindo com o seu conhecimento em Imunologia e nós com o conhecimento na área de Alimentos. Estamos formando alunos para trabalhar nessa interface”, conta.

O projeto iniciado por Mariana deve ter continuidade com o trabalho de outros pós-graduandos sobre questões relativas à quebra das partes das proteínas onde se localizam os epítomos, valiosos para esclarecer o tema.

A intenção é alterar a proteína pela quebra ou pela modificação estrutural. Também atentos ao assunto, pesquisadores estrangeiros do Instituto de Pesquisa em Ciências de Alimentos (Cial), Espanha, associaram-se ao grupo da Unicamp, ampliando as colaborações.

### Publicações

- Villas-Boas, MB; Vieira, KP; Trevizan, G; Zollner, RL; Netto, FM. The effect of transglutaminase-induced polymerization in the presence of cysteine on beta-lactoglobulin antigenicity. *International Dairy Journal*, v.20, p.386 - 392, 2010.

- Villas-Boas, MB; Fernandes, MA; Zollner, RL; Netto, FM; Zollner, RL. Effect of polymerization with transglutaminase on in vitro digestion and antigenicity of beta-lactoglobulin. *International Dairy Journal*, v.25, p.123 - 131, 2012.

- Sabadin, IS; Villas-Boas, MB; Zollner, RL; Netto, FM; Zollner, RL. Effect of combined treatment of hydrolysis and polymerization with transglutaminase on beta-lactoglobulin antigenicity. *European Food Research & Technology*, v. 235, p. 801-809, 2012.

- Olivier, CE; Lima, RP; Pinto, DG; Santos, RA; Silva, GK; Lorena, SL; Villas-Boas, MB; Netto, FM; Zollner, RL. In search of a tolerance-induction strategy for cow's milk allergies: significant reduction of beta-lactoglobulin allergenicity via transglutaminase/cysteine polymerization: Allergoid generation by polymerization. *Clinics*, v. 67, p. 1171-9, 2012.

- Olivier, CE; Villas-Boas, MB; Zollner, RL; Netto, FM; Zollner, RL. Allergenicity of Bos d 5 in Children with Cow's Milk Allergy is Reduced by Transglutaminase Polymerization. *Pediat Allergy Immunol*, v. 25, p. 30-3, 2012.

**Tese de doutorado:** “Efeito da polimerização por transglutaminase e da proteólise na estrutura e antigenicidade da beta-lactoglobulina”

**Autora:** Mariana Bataglin Villas Boas

**Orientadora:** Flavia Maria Netto

**Unidade:** FEA