




## CAPÍTULO 11

# PRIMEIROS MIL DIAS DE VIDA: COMO A NUTRIÇÃO E A MICROBIOTA INTESTINAL PODEM CONTRIBUIR PARA A PREVENÇÃO DE ALERGIAS ALIMENTARES NA PRIMEIRA INFÂNCIA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.17825151011>

**Andyara Ramos Fiorese**

Graduanda do Curso de Nutrição do Centro Universitário São Camilo-ES

**Júlia Bonavita Diniz**

Graduando do Curso de Nutrição do Centro Universitário São Camilo-ES

**Lara Onofre Ferriani**

Professor orientador. Doutora. Centro Universitário São Camilo-ES

**RESUMO:** As alergias alimentares têm se tornado um problema crescente de saúde pública, especialmente na infância. Este trabalho tem por objetivo discutir como a nutrição e a microbiota intestinal podem contribuir para prevenção do desenvolvimento de alergias alimentares na primeira infância, considerando hábitos nutricionais materno-infantis nos primeiros mil dias de vida da criança. Neste período, fatores relacionados à dieta materna e à nutrição do lactente influenciam diretamente a maturação do sistema imunológico, o desenvolvimento do microbioma intestinal e o estabelecimento da tolerância oral. Dessa forma, investigar como esses fatores se relacionam ao risco de intolerâncias e alergias alimentares em lactentes contribui para o avanço do conhecimento científico e para o embasamento de práticas e políticas públicas em nutrição materno-infantil, visando à redução da incidência dessas condições e à promoção de uma alimentação adequada e saudável desde os primeiros anos de vida. Trata-se de uma revisão narrativa que reúne trabalhos publicados nos últimos 31 anos nas bases de dados Pubmed, Scopus, SciELO e Google Acadêmico. Os resultados apontam que o uso de fórmulas infantis, a alimentação materna desequilibrada e a introdução tardia de alimentos alergênicos podem favorecer o desenvolvimento de alergias alimentares. Em contrapartida, o aleitamento materno exclusivo, a introdução oportuna de alimentos sólidos e o consumo materno de

alimentos in natura e minimamente processados estão associados a uma microbiota mais saudável e ao fortalecimento da tolerância imunológica. Os primeiros mil dias de vida representam uma janela de oportunidade para a formação da imunidade e prevenção das alergias alimentares. Assim, estratégias nutricionais adequadas durante a gestação e a alimentação complementar são fundamentais para promover a saúde intestinal e reduzir a incidência de doenças alérgicas na infância.

**PALAVRAS-CHAVES:** Nutrição materno-infantil; Microbiota Intestinal; Alergias Alimentares; Alimentação Complementar; Primeiros Mil Dias de Vida.

## FIRST THOUSAND DAYS OF LIFE: HOW NUTRITION AND THE GUT MICROBIOTA CAN CONTRIBUTE TO THE PREVENTION OF FOOD ALLERGIES IN EARLY CHILDHOOD

**ABSTRACT:** Food allergies have become a growing public health problem, especially in childhood. This work aims to discuss how nutrition and the gut microbiota can contribute to the prevention of the development of food allergies in early childhood, considering maternal and infant nutritional habits in the first thousand days of a child's life. During this period, factors related to the mother's diet and infant nutrition directly influence the maturation of the immune system, the development of the gut microbiome, and the establishment of oral tolerance. Therefore, investigating how these factors relate to the risk of food intolerances and allergies in infants contributes to the advancement of scientific knowledge and to the basis of practices and public policies in maternal and child nutrition, aiming at reducing the incidence of these conditions and promoting adequate and healthy eating from the first years of life. This is a narrative review that brings together works published in the last 31 years in the Pubmed, Scopus, SciELO and Google Scholar databases. The results indicate that the use of infant formulas, unbalanced maternal diet and late introduction of allergenic foods can favor the development of food allergies. Conversely, exclusive breastfeeding, timely introduction of solid foods, and maternal consumption of unprocessed and minimally processed foods are associated with a healthier gut microbiota and strengthened immune tolerance. The first thousand days of life represent a window of opportunity for the formation of immunity and the prevention of food allergies. Thus, adequate nutritional strategies during pregnancy and complementary feeding are fundamental to promoting gut health and reducing the incidence of allergic diseases in childhood.

**KEYWORDS:** Maternal and child nutrition; Gut microbiota; Food allergies; Complementary feeding; First thousand days of life.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos vinte anos, os casos de reações adversas a alimentos aumentaram significativamente, com até 20–35% da população ocidental relatando sintomas após o consumo de diferentes tipos de alimentos (Young et al., 1994; Rona et al., 2007). A alergia alimentar (AA) é cada vez mais reconhecida como um problema crescente para a saúde pública. As evidências atuais sugerem que as AAs afetam cerca de 10% das crianças em alguns países, com crescente evidência estatística nas últimas décadas. Esses aumentos na prevalência afetaram preferencialmente as regiões industrializadas, embora agora haja também evidências crescentes de aumento da prevalência em países em rápido desenvolvimento, proporcional ao crescimento econômico crescente (Loh & Tang, 2018).

De acordo com a definição oficial emitida em 2010 por um Relatório do Painel de Peritos patrocinado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), a AA é definida como um efeito adverso à saúde decorrente de uma resposta imune específica que ocorre de forma reproduzível na exposição a um determinado alimento diferindo da intolerância alimentar, que é uma reação não imune incluindo mecanismos metabólicos, tóxicos, farmacológicos e indefinidos” (Boyce et al., 2011).

Os distúrbios alimentares são principalmente de caráter transitório e se desenvolve principalmente em bebês geneticamente predispostos, especialmente aqueles nos primeiros seis meses após o nascimento e que não são alimentados com leite materno (Lewis, 2014; Rigotti et al., 2006; Snijders et al., 2006). Alguns fatores de risco adicionais parecem envolver déficit hereditário de Imunoglobulina A (IgA), alimentação com fórmula ou suplementação nos primeiros dias após o nascimento, dieta de vaca não adaptada em bebês, introdução de sólidos muito precoce ou muito tardia, deficiência de vitamina D, bem como infecções gastrointestinais frequentes na primeira infância (Sicherer & Sampson, 2014; Lewis, 2014; Eggesbo et al., 2003; Sharief et al., 2011).

Os alérgenos alimentares mais comuns, responsáveis por cerca de 90% das reações adversas desse tipo, são as proteínas do leite de vaca, ovos, amendoim, nozes, soja, farinha de trigo, peixe e moluscos marinhos, crustáceos e cefalópodes (conchas, caranguejos, lulas) (Koletzko et al., 2012). De acordo com os dados dos EUA e da Europa Ocidental, as principais causas de AA na infância são as proteínas do leite de vaca (2,0–3,5%), ovos (1,3–3,2%), amendoins (0,6–1,3%), peixe (0,4–0,6%) e nozes (0,2%) (Koletzko et al., 2012; Caroli, et al., 2022).

Os primeiros 1000 dias de vida, que englobam a gestação, o período neonatal e os dois primeiros anos de vida representam uma fase crítica do desenvolvimento humano, na qual ocorre intensa formação e maturação de sistemas fisiológicos, incluindo a microbiota intestinal. Fatores genéticos, ambientais e especialmente

nutricionais podem interferir nesse processo, exercendo influência duradoura sobre a expressão gênica e o risco de doenças crônicas, como as alergias (Gabbianelli et al., 2020; Verduci et al., 2014).

Assim, essa revisão narrativa tem como objetivo discutir como a nutrição e a microbiota intestinal podem contribuir para prevenção do desenvolvimento de alergias alimentares na primeira infância, considerando hábitos nutricionais materno-infantis nos primeiros 1000 dias de vida da criança. Neste período, fatores relacionados à dieta materna e à nutrição do lactente influenciam diretamente a maturação do sistema imunológico, o desenvolvimento do microbiota intestinal e o estabelecimento da tolerância oral. Dessa forma, investigar como esses fatores se relacionam ao risco de intolerâncias e alergias alimentares em lactentes contribui para o avanço do conhecimento científico e para o embasamento de práticas e políticas públicas em nutrição materno-infantil, visando à redução da incidência dessas condições e à promoção de uma alimentação adequada e saudável desde os primeiros anos de vida.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de agosto a novembro de 2025, incluindo artigos publicados nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Scopus, SciELO e Google Acadêmico, encontrados com as seguintes palavras chaves: alergias alimentares, microbioma intestinal, alimentação complementar, microbiota, lactentes, primeiros 1000 dias de vida e nutrição materna, combinados entre si utilizando os operadores booleanos “AND/OR”. Foram incluídos 115 artigos, publicados nos últimos 31 anos, em língua inglesa ou portuguesa. Para a seleção, foram utilizados como critério de inclusão artigos publicados nos últimos 40 anos que abordassem a relação entre nutrição materno-infantil, microbiota intestinal e prevenção de alergias alimentares, e como critério de exclusão estudos duplicados, sem relação direta com o tema proposto, pesquisas envolvendo populações adultas ou com enfoque em alergias não alimentares, além de materiais de caráter opinativo ou sem base científica.

## DISCUSSÃO

### Definição e Manifestações Clínicas das Alergias Alimentares

A AA é definida como uma reação adversa imunomediada aos alimentos (Tordesillas; Berin & Sampson, 2017). As alergias são, em sua maioria, representadas por glicoproteínas hidrossolúveis. Além disso, são um problema cada vez mais frequente e, aliado a elas, temos a predisposição genética e fatores ambientais

(Filippis et al., 2021). As reações ocorrem quando o indivíduo sensível entra em contato com alimento alergênico, as células brancas do sistema imunológico (linfócitos B) produzem anticorpos específicos conhecidos como Imunoglobulina E (IgE), que ligam-se por meio dos receptores de alta afinidade aos mastócitos, assim, quando os mastócitos entram em contato com os alergênicos, iniciam uma resposta imune mais complexa, envolvendo a liberação de mediadores inflamatórios, causando os sintomas da AA (Ramos; Lyra & Oliveira, 2013). Nesse contexto, a AA difere-se da intolerância alimentar, que se caracteriza por qualquer reação adversa a um alimento envolvendo uma resposta não imunitária, podendo ser de origem enzimática, farmacológica ou indeterminada (Martins, 2015). A alergia causada pelo leite de vaca, ovo, trigo e soja costuma desaparecer ainda na infância. Em relação ao amendoim, nozes e frutos do mar, a alergia pode durar a vida toda. Em crianças de até dois anos de idade, a proteína do leite de vaca é o alérgeno mais frequentemente observado, afetando de 2 a 3% das crianças no primeiro ano de vida (Berzuino et al., 2017). De acordo com os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, as reações adversas a alimentos podem ser classificadas em imunológicas, reações de hipersensibilidade imediata mediadas por IgE, ou não-imunológicas, reações tardias não mediadas por IgE e distúrbios com contribuições de vias imunológicas mediadas por IgE e não mediadas por IgE (Tordesillas; Berin & Sampson, 2017).

As AAs podem apresentar variadas manifestações como: náuseas, flatulência, distensão e dor abdominal, dor no estômago, plenitude gástrica, cefaleia, eructações, halitose, fadiga, entre outros. Elas podem compreender desde um leve desconforto até manifestações clínicas mais graves. As manifestações podem aparecer de diversas formas, incluindo manifestações cutâneas (pele e mucosa) respiratória, gastrointestinal, cardiovasculares, que podem ser de forma isolada ou combinada com manifestações cutâneas, manifestações gastrintestinais, manifestações respiratórias ou manifestações cardiovasculares. Os sintomas podem ser imediatos mediados por IgE, quando a reação ocorre em minutos ou até 8 horas da exposição do alergênico, ou pode ser tardia mediada por Imunoglobulina G (IgG), aparecem de 2 a 72 horas após o contato (Martins, 2015).

Para que um alimento provoque reação alérgica em um indivíduo, proteínas ou outros antígenos devem ser propriamente absorvidos pelo trato gastrointestinal, interagir com o sistema imunológico, para então produzir uma resposta anormal (Ramos; Lyra & Oliveira, 2013). Nesse contexto, a dieta é um dos responsáveis pela modulação do sistema imunológico. Existem componentes dietéticos que são comumente alérgenos, como amendoim, leite, ovos e frutos do mar. Em contrapartida, compostos como ácidos graxos poliinsaturados ômega-3, vitaminas A e D, triptofano, fibras e ácido acético, ao reagirem com os receptores como da

proteína G e nucleares, podem regular a homeostase imunológica (Julia; Macia & Dombrowicz, 2015; Wang et al., 2024).

### Principais Alergias Alimentares

Os alimentos que comumente desencadeiam reações alérgicas são demonstrados na tabela 1, destacando as proteínas envolvidas nas reações alérgicas e a sintomatologia mais comumente apresentada.

Alimentos	Principais proteínas	Sintomatologia
Ovo	Ovoalbumina Ovomucóide Conalbumina	Urticária, angiodema, dermatite atópica; asma, rinoconjutivite; dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreias; hipotensão, choque, anafilaxia.
Leite de vaca	Caseína $\alpha$ -lactoalbumina $\beta$ -lactoglobulina	Urticária, angiodema, eritema, dermatite atópica; dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreias; prurido e edema de lábios, língua e garganta, obstrução nasal, espirros, dispneia, asma e anafilaxia.
Amendoim	Ara h 1 Ara h 2 Ara h 3	Urticária, angiodema; edema laríngeo, tosse, mudança na voz, broncoespasmo; diarreia e vômitos.
Trigo	Gliadina Glutenina	Urticária, irritação na pele ou perda de peso, irritação na garganta, choques anafiláticos.
Soja	Gly m 5 Gly m 6	Urticária, angiodema; dor abdominal, náuseas, diarreia, vômitos e dificuldade no ganho de peso.
Frutos do mar	Tropomiosina	Prurido, conjuntivite, rinite, asma, urticária, angiodema, náuseas, vômitos e anafilaxia.

Tabela 1 – Principais alimentos, proteínas e sintomatologia de alergias alimentares

Fonte: Lobo; Santos & Montes (2021).

O ovo ocupa o segundo lugar no ranking das AAs mais comuns, a alergia ao ovo atinge 0,5 em crianças saudáveis, até 5% dos bebês atópicos e 50 crianças com dermatite atópica podem ser alérgicas a esse alimento. Geralmente começa na infância, na primeira vez que o alimento é oferecido. Algumas das razões que podem levar uma pessoa a desenvolver uma AA são: herança genética, idade, hábitos alimentares, hereditariedade, exposição a alimentos, permeabilidade gastrointestinal

e fatores ambientais. As alergias geralmente desaparecem com a idade. Seus sintomas podem aparecer dentro de 30 minutos ou até quatro horas após a ingestão, se a reação for imediata, mas podem ser retardados se ocorrerem por um longo período de tempo, o que pode tornar uma alergia difícil de diagnosticar (Pinto & Mello, 2019).

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é definida como uma resposta imunomediada às proteínas do leite de vaca que ocorre consistentemente com a ingestão. É uma das AAs mais comuns no início da vida (Savage & Johns, 2012; Venter & Arshad, 2011; Rona et al., 2007), com uma prevalência estimada em países desenvolvidos variando de 0,5% a 3% com 1 ano de idade (Savage & Johns, 2012; Lifschitz & Szajewska, 2015; Dunlop & Keet, 2018; Kattan; Cocco & Jarvinen, 2011; Gupta et al., 2011; Boyce et al., 2011). Entre crianças, aquelas com APLV são mais propensas a serem do sexo masculino, sendo o risco até 2 vezes maior, porém isso se reverte na idade adulta, com 80% das pessoas com APLV sendo do sexo feminino. A APLV se apresenta mais frequentemente na primeira infância, geralmente nos primeiros 12 meses de vida, e tende a se resolver com a idade (Savage & Johns, 2012; Lifschitz & Szajewska, 2015; Gupta et al., 2011; Host, 2002; Host, 1994). Por razões descritas anteriormente, há heterogeneidade nas taxas estimadas de resolução. A falta de reconhecimento da resolução pode levar à exclusão desnecessária do leite de vaca, com subsequentes implicações nutricionais e de crescimento. Em um estudo em escolares suecos de 12 anos, daqueles com alergia ao leite relataram evitação completa ( $n = 87$ ), apenas 3% tinham APLV mediada por IgE verdadeira no DBPCFC e 32% ( $N = 28$ ) tinham APLV resolvida (Winberg et al., 2015). Isso demonstra a necessidade de considerar avaliações de acompanhamento tanto para padrões populacionais quanto para abordar o manejo em nível individual do paciente.

A alergia ao amendoim é tipicamente mediada por IgE, com manifestação clínica ocorrendo de minutos até duas horas depois de ter ingerido o alimento. O amendoim é considerado uma leguminosa e não uma oleaginosa. Sendo possível ser alérgico a apenas alguns frutos secos ou a todos simultaneamente. Apesar de relatados como frequentes nos primeiros anos de vida, o início dos sintomas pode acontecer em uma minoria acima dos 20 anos de idade. Uma pesquisa americana indicou ser de 24 meses a média de idade da primeira reação ao amendoim, mais de 70% delas ocorrem logo na primeira ingestão do alimento. Crianças com alergia ao amendoim podem desenvolver sensibilização a nozes, e apresentam maior susceptibilidade a se sensibilizarem ao gergelim em comparação a crianças com alergias a outros alimentos (Araújo; Torres & Carvalho, 2019). Em relação ao amendoim, nozes e frutos do mar, a alergia pode durar a vida toda (Berzuino et al., 2017).

As alergias ao trigo são mais comuns em comparação com outros grãos. A prevalência de alergia a outros grãos como cevada, arroz, centeio e aveia não foi estudada adequadamente. Os grãos de cereais partilham de proteínas homólogas

com pólenes de gramíneas e entre si, o que explica o alto índice de sensibilização desses alimentos. A alergia ao trigo se desenvolve quando o sistema imunológico se torna sensível e reage exageradamente à proteína do trigo. É importante observar que a pessoa com alergia ao trigo não tem intolerância ao glúten ou doença celíaca. Em geral, as pessoas com alergia ao trigo são alérgicas a outras proteínas encontradas em outros grãos, como o centeio ou a cevada (Pinto & Mello, 2019).

A alergia à soja é a segunda AA mais comum durante a infância (0,4% das crianças) e ao mesmo tempo é uma das alergias com maior taxa de resolução, nomeadamente 25% aos quatro anos, 45% aos seis anos e 69% aos dez anos (Brás, 2021). Os constituintes da soja, nomeadamente as proteínas/peptídeos, isoflavonas, que estão presentes nos grãos da soja e contêm propriedades hormonais e antioxidantes, saponinas e inibidores de protease trazem benefícios à nível de atividade biológica. Esta alergia depende dos hábitos alimentares e da idade de introdução da soja na dieta (Araújo; Torres & Carvalho, 2019).

Reações adversas a frutos do mar podem ser classificadas em 3 categorias, com base nos mecanismos subjacentes: Reações imunológicas, incluindo reações alérgicas mediadas por IgE e não mediadas por IgE, como a síndrome da enterocolite induzida por proteínas alimentares (Węgrzyn et al., 2017). Reações tóxicas, incluindo biotoxinas marinhas (Bahna, 2016) e Intolerância alimentar (Acker et al., 2017); Reações respiratórias junto com a síndrome de alergia oral são frequentemente relatadas na alergia a frutos do mar, mas a frequência pode variar conforme a geografia e a população estudada (Tuano & Davis, 2018; Thong et al., 2018). As reações geralmente são relatadas dentro de 2 horas; no entanto, reações em fase tardia são descritas particularmente entre pessoas alérgicas a caranguejo-da-neve, choco, lapa e abalone (Lopata; Zinn & Potter, 1997). Crustáceos e peixes, assim como nozes, estão entre as causas mais comuns de anafilaxia e morte por AA (Turner et al., 2017; Warren et al., 2019). A sensibilização e as reações subsequentes ocorrem mais frequentemente após a ingestão; no entanto, elas também podem ocorrer devido ao contato com a pele ou inalação de proteínas aerossolizadas geradas durante o cozimento ou processamento em fábricas e no ambiente doméstico (Lopata & Jeebhay, 2013). Ao contrário da maioria das outras AAs, acredita-se que a alergia a frutos do mar persista por toda a vida em até 90% dos pacientes, com tendência semelhante também observada na alergia a amendoim (Ruethers et al., 2018).

## O Papel da Microbiota Intestinal no Desenvolvimento de Alergias

O vínculo entre o microbioma e as alergias pode ser influenciada pela resposta imunológica, fazendo com que o microbioma produza citocinas inflamatórias como a Interleucina-10 (IL-10), levando os Linfócitos T Reguladores (TREGS) a regularem o



sistema imunológico do hospedeiro (Round & Mazmanian, 2010; Shim et al., 2023). Os TREGS são células do sistema imunológico responsáveis por controlar e suprimir respostas imunológicas exageradas, prevenindo inflamações e autoimunidade. Com a disbiose, os níveis de TREGS e citocinas anti-inflamatórias reduzem, levando à diminuição da tolerância imunológica, facilitando o desenvolvimento de AAs (Stefka et al., 2014).

A interação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico é essencial para a manutenção da tolerância alimentar. Alterações na microbiota ou na função imunológica podem comprometer esse equilíbrio, favorecendo a quebra da tolerância e o surgimento de AAs. Portanto, o microbioma exerce papel fundamental sobre as manifestações alérgicas, através da produção de metabólitos e sinais moleculares que modulam respostas imunes e mantêm a homeostase intestinal (Rooks & Garrett, 2016). Nesse contexto, alterações na flora intestinal têm influência na quebra da homeostase intestinal e, logo, no desenvolvimento de doenças alérgicas. A disbiose caracteriza-se pelo desequilíbrio entre a composição e a função do microbioma intestinal (Wilkins; Monga & Miller, 2019). Sob essa perspectiva, há evidências crescentes de que a disbiose intestinal pode estar envolvida na patogênese das AAs. Contudo, ainda existem limitações quanto à identificação dos grupos bacterianos específicos, consistentemente associados a essas condições (Lee et al., 2020).

Estudos recentes têm demonstrado a relação entre a composição da microbiota intestinal e o desenvolvimento de AA na infância, evidenciando também as alterações nos táxons bacterianos envolvidos nesse processo, conforme apresentado na tabela 2.

Autores	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Principais resultados
Bunyavanich et al., 2016.	Estudo de coorte	Avaliar a relação da microbiota intestinal no início da vida com a resolução de alergia ao leite em crianças com 3 a 6 meses de idade, acompanhadas até os 8 anos de idade.	A composição do microbioma intestinal dos 3 aos 6 meses de idade foi associada à resolução da alergia ao leite aos 8 anos de idade em 56,6% dos participantes, associado ao enriquecimento de <i>Clostridia</i> e <i>Firmicutes</i> .
Inoue et al., 2017.	Estudo observacional	Observar a presença de disbiose em crianças com AAs através da composição do microbioma intestinal de crianças a partir de 18 meses.	A redução das bactérias <i>Akkermansia</i> e <i>Dorea</i> e aumento das <i>Veillonella</i> , <i>Sutterella</i> e <i>Lachnospira</i> , indicaram o quadro de disbiose, associada à inflamação intestinal e à perda da tolerância a antígenos alimentares.

Ling et al., 2014.	Estudo observacional transversal	Analisar a hipótese da alteração na microbiota estar associada ao desenvolvimento de AAs em bebês de 2 a 11 meses.	Os lactentes alérgicos apresentaram menor diversidade e abundância no microbioma em relação ao grupo controle. Também apresentaram maior proporção de <i>Clostridium sensu stricto</i> e <i>Enterobacteriaceae</i> e menor proporção de <i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i> , indicando disbiose e associou-se à manifestação de AAs.
Fazlollahi et al., 2018.	Estudo observacional caso controle	Investigar a associação entre o microbioma intestinal em vida precoce e a alergia ao ovo em lactentes de 3 a 6 meses de idade. Secundariamente, verificar a associação com sensibilização ao ovo e a resolução da alergia ao ovo até os 8 anos.	As crianças alérgicas ao ovo apresentaram maior abundância nos gêneros das famílias <i>Lachnospiraceae</i> e <i>Streptococcaceae</i> . Não houve relação entre o microbioma inicial e a resolução da alergia até os 8 anos.
Kourosch et al., 2018.	Estudo observacional comparativo	Caracterizar os perfis de microbiota fecal em crianças com AA, comparando-as com os irmãos sem alergia e com o grupo controle.	Crianças com AA apresentaram maior quantidade de microrganismos <i>Oscillobacter valericigenes</i> , <i>Lachnoclostridium boltea</i> e <i>Faecalibacterium</i> . Seus irmãos mostraram maior abundância em <i>Alistipes spp.</i>

Tabela 2 - Estudos que relacionaram a composição da microbiota intestinal e alergias alimentares na infância

Fonte: Os Autores (2025).

## Amamentação x Fórmulas Infantis e o Microbioma Intestinal do Lactente

O leite humano é considerado a principal fonte de nutrição para os bebês, por fornecer uma combinação equilibrada de carboidratos, proteínas, lipídeos, micronutrientes, probióticos e prebióticos essenciais ao crescimento e desenvolvimento infantil. Com o avanço das técnicas de análise microbiológica, foi possível identificar a presença de microrganismos no leite materno (Pannaraj et al., 2017). Além disso,

a amamentação contribui para o crescimento e a manutenção de microrganismos benéficos à saúde por meio de componentes como a IgA, peptídeos com ação antibacteriana e outros elementos da resposta imune inata (Stewart et al., 2018).

Os oligossacarídeos do leite humano (OLHs) ocupam a terceira posição dentre os compostos mais abundantes no leite materno. São carboidratos complexos não digeríveis pelo organismo humano, que desempenham papel fundamental no desenvolvimento saudável durante a primeira infância (Walsh et al., 2020). Reconhecidos como prebióticos, os OLHs promovem o crescimento de bactérias benéficas no intestino, além de interagir diretamente com as células epiteliais, reforçando a função da barreira intestinal, fortalecendo as defesas da mucosa do trato intestinal (Walker & lyengar, 2015). Em lactentes, o leite materno atua como um determinante principal da diversidade microbiana intestinal, uma vez que certos microrganismos específicos são selecionados para metabolizar os OLHs (Ma et al., 2020; Guo et al., 2020). Embora apresente menor diversidade, a microbiota permanece funcionalmente estável (Ma et al., 2020). Nesse contexto, as *Bifidobacterium* do tipo infantil encontram-se em elevada abundância durante a amamentação e são colonizadas através do efeito prebiótico dos OLHs (Sakanaka et al., 2019). Esses táxons exercem um papel crucial na maturação do sistema imunológico, contribuindo para a redução da incidência de infecções em lactentes (Ma et al., 2020). Adicionalmente, contribuem para a redução da intolerância à lactose em crianças e adultos (Lewis et al., 2017) e estão associados à diminuição do risco de doenças alérgicas (Shibata et al., 2025).

Um estudo observacional revelou que os lactentes submetidos ao aleitamento materno exclusivo apresentaram diversidade microbiana intestinal reduzida, enquanto aqueles alimentados com fórmulas infantis revelaram uma microbiota mais diversificada e semelhante à de crianças mais velhas (Bridgman et al., 2017). No entanto, perturbações na colonização inicial do microbioma intestinal infantil estão associadas a distúrbios alérgicos, além de dermatite atópica e asma (Johnson & Ownby, 2017; Ismail et al., 2012; Abrahamsson et al., 2014).

As fórmulas infantis são desenvolvidas para se aproximar da composição nutricional do leite materno, entretanto, ainda carecem de diversos componentes bioativos, incluindo os OLHs. A partir de 2016, alguns OLHs começaram a ser adicionados às fórmulas como ingredientes, porém não reproduzem a variedade presente no leite materno, sendo geralmente incluído apenas um tipo de oligossacarídeo (Walsh et al., 2020). Com os avanços tecnológicos, tornou-se possível incorporar o 2'-fucosil-lactose, o oligossacarídeo mais abundante no leite humano. Estudos demonstram que fórmulas suplementadas com este componente são seguras e bem toleradas pelos lactentes (Puccio et al., 2017; Storm et al., 2019; Wallingford; Myers & Barber, 2022). Como resultado, o microbioma dos bebês alimentados com essas fórmulas

suplementadas apresenta maior semelhança com o dos lactentes amamentados exclusivamente (Bosheva et al., 2022).

Uma revisão sistemática analisou 13 estudos com o objetivo de comparar a composição da microbiota intestinal de lactentes amamentados e daqueles alimentados com fórmulas infantis. Os resultados evidenciaram que os lactentes amamentados apresentaram maior abundância de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, enquanto os alimentados com fórmula exibiram maior prevalência de microrganismos potencialmente patogênicos, como *Clostridioides difficile* e *Enterobacteriaceae*. Os autores concluíram que a composição microbiana alterada em lactentes alimentados com fórmula pode estar associada a repercussões clínicas adversas a longo prazo, incluindo o desenvolvimento de AAs (Inchingolo et al., 2024).

Embora a composição das fórmulas infantis tenha sido aprimorada para se assemelhar à do leite materno, estudos demonstram que o microbioma intestinal de lactentes alimentados com fórmula permanece distinto daquele observado em crianças amamentadas (Dudenhoeffer et al., 2018). Por conseguinte, o aleitamento materno exclusivo mostra-se superior para a maturação e manutenção da saúde da microbiota intestinal, promovendo uma colonização microbiana mais equilibrada e funcional, em comparação à alimentação por fórmula (Milani et al., 2017).

## Alimentação Complementar e a Modulação da Microbiota do Lactente

Após os primeiros 6 meses de vida, o leite materno e/ou a fórmula infantil passam a ser insuficientes para as necessidades nutricionais e energéticas do lactente, logo os alimentos sólidos devem ser introduzidos. A estrutura do microbioma do lactente é moldada de forma significativa com o final da alimentação por leite ou fórmula e início com a introdução de alimentos sólidos (Thompson et al., 2015). No processo de desmame, a composição do microbioma se torna estável de acordo com os grupos taxonômicos mudam e, com isso, o microbioma do lactente passa a se assemelhar com o de um adulto (Kumbhare et al., 2019; Stewart et al., 2018).

Através da dieta e da introdução de alimentos sólidos, o microbioma evolui de um ambiente simples, composto apenas por microrganismos que digerem os OLHs chamados *Bifidobacterium*, para um ambiente complexo, povoado por *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae* e *Ruminococcaceae*, capazes de metabolizar amidos que estão presentes em um padrão alimentar mais complexo (Moore & Townsend, 2019; Borowitz, 2021).

Um estudo identificou três fases principais na evolução do microbioma intestinal. Na primeira fase, dos 3 aos 14 meses, observam-se alterações frequentes na composição microbiana, influenciadas pela via de parto e pela amamentação. Na

fase de transição, dos 15 aos 30 meses, o microbioma apresenta maior estabilidade, embora ainda seja modulado pela introdução de alimentos sólidos. Por fim, na fase estável, dos 31 aos 46 meses, a microbiota atinge um perfil maduro, semelhante ao adulto. Contudo, permanece sensível a influências dietéticas e ambientais (Stewart et al., 2018).

Portanto, os primeiros anos de vida do hospedeiro exercem um papel crucial na estrutura do microbioma intestinal, causando mudanças na estrutura e na abundância (Raspini et al., 2021).

## Dieta Materna e Alergias Alimentares na Infância

Em diretrizes mais antigas, recomendava-se que gestantes e lactantes pertencentes a famílias com maior predisposição alérgica restringissem o consumo de amendoim e de outros alimentos potencialmente alergênicos, como forma de prevenir o desenvolvimento de alergias (Joshi et al., 2019). Ao longo do tempo, as recomendações foram atualizadas, incorporando a compreensão da interconexão entre nutrição, microbioma e sistema imunológico. Essas mudanças refletem os avanços tecnológicos e o aprimoramento das orientações dietéticas relacionadas à alimentação materna durante a gestação, ao incentivo à amamentação e ao momento ideal para a introdução alimentar (Venter et al., 2020).

Nessa perspectiva, ainda não há evidências científicas que indiquem a necessidade de gestantes ou lactantes consumirem alimentos específicos fora de sua dieta habitual. Além disso, as orientações quanto ao uso de suplementos, como vitaminas, óleo de peixe, prebióticos, probióticos e simbióticos, com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de AAs, ainda carecem de estudos mais robustos que comprovem sua eficácia (Venter; Smith & Fleischer, 2023). Cabe acrescentar que a exclusão de alimentos por iniciativa própria durante a gestação não é recomendada, uma vez que restrições alimentares nesse período, assim como durante a amamentação, podem comprometer não apenas a saúde materna, mas também o desenvolvimento fetal e o bem-estar do lactente (Venter et al., 2017; Kopp et al., 2022).

De acordo com Protocolo de Uso do Guia Alimentar para a População Brasileira na Orientação Alimentar de Gestantes, durante a gestação é fundamental ampliar o consumo e a variedade de alimentos in natura e minimamente processados, bem como garantir uma adequada ingestão de água. Essa prática contribui para o suprimento adequado de micronutrientes essenciais nesse período, como ferro, cálcio, ácido fólico e vitaminas A e D (Brasil, 2021). O papel da dieta materna foi avaliado: um estudo de coorte mostrou que uma ingestão reduzida de vitamina C e magnésio durante a gravidez pode estar associada a um maior risco de desenvolver sibilância nos primeiros dois anos de vida (Brzozowska et al., 2022). Além disso, um aumento da

ingestão de vitamina D, ácido retinóico, zinco e cobre pode influenciar positivamente os padrões epigenéticos associados a doenças alérgicas em crianças (Netting; Middleton & Makrides, 2014; Brzozowska et al., 2022; Costanzo et al., 2022; Lee & Kim, 2016). O papel imunomodulador da vitamina D está bem estabelecido: níveis plasmáticos mais baixos estão associados a um risco aumentado de desenvolvimento de doenças alérgicas (Acevedo et al., 2021). No entanto, estudos anteriores mostraram um risco maior de alergias gerais em crianças nascidas de mães suplementadas com vitamina D (Weisse et al., 2013; Poole et al., 2018).

O consumo de alimentos ultraprocessados (AUPs) durante o período gestacional foi associado a 31% maior probabilidade de excesso de peso gestacional e ao aumento da inflamação sistêmica de baixo grau (Cummings et al., 2022). Existem dados conflitantes a respeito do uso de AUPs isoladamente ou em associação com gordura visceral/ectópica na ativação do processo inflamatório (Lopes et al., 2019). Os AUPs podem influenciar o sistema imunológico por mecanismos diretos e indiretos, através de alterações no microbioma intestinal. A estrutura e a função da microbiota influenciam significativamente os mecanismos de tolerância imunológica e o risco de alergias (Filippis et al., 2021; Forde et al., 2022). Postula-se que a exposição aos AUPs poderia induzir alterações no microbioma intestinal, influenciando indiretamente os mecanismos de tolerância imunológica essenciais para prevenir a sensibilização a alérgenos e doenças alérgicas. As alergias estão entre as doenças não transmissíveis mais comuns em crianças (EAACI, 2014).

## Alimentação Complementar e o Desenvolvimento de Alergias

A alimentação complementar é definida como o conjunto de alimentos sólidos ou semissólidos ofertados no período de transição alimentar, momento em que a criança passa a não ter suas necessidades nutricionais supridas unicamente pelo leite materno (ou fórmula infantil, quando necessária) (Oliveira et al., 2025). Um dos fatores que podem afetar o desenvolvimento de alergias é o momento da introdução de alimentos sólidos (Scarpone et al., 2023). Ensaios clínicos randomizados controlados com placebo foram elaborados para avaliar o efeito preventivo da introdução precoce de alguns alimentos na AA. Entre as evidências havia diversidades metodológicas relacionadas ao tipo do alimento escolhido, à sua forma de apresentação, à dose de proteína alergênica consumida e ao desfecho procurado (Toit et al., 2015; Natsume et al., 2017). Essas diferenças geraram conclusões variadas, por vezes antagônicas, e nem sempre comparáveis (Baker & Wegrzyn, 2020).

Um estudo mostrou que a introdução de amendoim entre quatro e 11 meses de idade em bebês de alto risco reduziu drasticamente o risco de desenvolvimento de alergia a amendoim (Toit et al., 2015). Outro estudo foi conduzido na população

em geral e mostrou que o consumo de 2g de proteína de amendoim ou clara de ovo por semana a partir dos 3 meses de idade foi associado a uma menor prevalência dessas respectivas alergias do que um menor consumo (Perkin et al., 2016). Ademais, a introdução tardia de peixes tem sido repetidamente associada a um risco maior de desenvolver diferentes doenças atópicas (Alm et al., 2009; Nwaru et al., 2013). Além disso, a introdução tardia de ovos tem sido associada a um risco aumentado de desenvolver asma, rinite alérgica e sensibilização atópica (Nwaru et al., 2013).

Contudo, os resultados entre a alimentação complementar precoce e doenças alérgicas ainda são conflitantes. De modo geral, existe uma unanimidade sobre a introdução tardia de alimentos alergênicos e o risco aumentado de alergias (Adam et al., 2023). Apesar das evidências no benefício da introdução precoce, não há comprovação que este ato seja aplicável a toda população infantil. No Brasil, é recomendada a promoção do aleitamento materno de maneira exclusiva até os seis meses e complementado até os dois anos ou mais. Introdução progressiva de alimentos, incluindo os alergênicos, deve ser implementada a partir dos seis meses e durante o primeiro ano de vida, de acordo com o desenvolvimento da criança (Oliveira et al., 2025).

A última década também tem sido marcada pelo reconhecimento dos efeitos deletérios dos padrões alimentares baseados em AUPs na saúde (Pagliai et al., 2021). Os AUPs, de acordo com a classificação NOVA, são produtos que passam por diversas modificações, alterando assim sua forma primária. Nos AUPs são adicionados aditivos como adoçantes, corantes alimentícios, aromatizantes e intensificadores de sabor, com o intuito de tornar o produto mais atrativo e prolongar sua vida útil. São produtos que possuem alta densidade energética e de gordura, alto teor de açúcar e sódio e baixo teor de fibras e proteínas, sendo assim considerados produtos nutricionalmente desequilibrados (Monteiro et al., 2019). De acordo com o Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil, a prevalência do consumo de AUPs em crianças de 6 a 23 meses é de 80,5%; de 12 a 17 meses, 84,1%; de 18 a 23 meses, 91%; as crianças de 6 a 11 meses foram as que apresentaram o menor valor de 66,3%. Já as crianças de dois a cinco anos apresentam uma prevalência de 93% (Brasil, 2021).

O consumo de AUPs entre crianças está fortemente associado a um perfil nutricional ligado ao aumento do risco de doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade, que vem sendo considerada como uma epidemia (Neri et al., 2019; Cediell et al., 2018). Além disso, as substâncias encontradas nesses alimentos, favorecem o aparecimento de alergias, irritam o epitélio da mucosa, impossibilitando a correta digestão e absorção dos nutrientes presentes nos alimentos (Brasil, 2013; Silva et al., 2015).

Uma alimentação infantil baseada em quantidades adequadas e em uma maior variedade de frutas, vegetais e alimentos preparados em casa está associada a uma menor prevalência de AAs aos dois anos de idade (Grimshaw et al., 2014). Embora nenhum táxon específico possa ser associado à AA, a baixa abundância de bactérias benéficas na microbiota intestinal, aliada a uma maior proporção de *Enterobacteriaceae* em relação a *Bacteroidaceae* na primeira infância, tem sido associada à sensibilização alimentar. Logo, constata-se que a colonização intestinal precoce pode influenciar o surgimento de AAs. Nesse contexto, o consumo excessivo de açúcares e gorduras tem sido relacionado a alterações significativas na composição da microbiota intestinal, potencialmente aumentando o risco de desenvolvimento de alergias (Costanzo et al., 2022).

Um estudo recente demonstrou forte correlação entre alguns aditivos e emulsificantes, frequentemente incluídos na vasta lista de ingredientes de AUPs, com a disfunção das "*tight junctions*", estruturas celulares que servem como barreira no epitélio intestinal. Este efeito promoveria um aumento da permeabilidade e absorção de fragmentos de proteínas com potencial alergênico. Além disso, o consumo frequente de AUPs também estaria relacionado à obesidade, síndromes metabólicas, inflamação sistêmica por estresse oxidativo e aumento na predisposição a doenças alérgicas de qualquer natureza (Oliveira et al, 2025).

## CONCLUSÃO

As AAs configuram-se como um importante problema de saúde pública, cuja prevalência tem aumentado significativamente nas últimas décadas, especialmente entre crianças. A presente revisão evidenciou que fatores relacionados aos primeiros 1000 dias de vida, como a dieta materna, o aleitamento materno, a introdução alimentar e a composição da microbiota intestinal exercem papel determinante no desenvolvimento da tolerância imunológica e na prevenção de doenças alérgicas. Observou-se que o uso de fórmulas infantis, a introdução tardia de alimentos alergênicos e o consumo excessivo de AUPs podem comprometer a colonização adequada do intestino e favorecer desequilíbrios na microbiota, aumentando o risco de sensibilização a alérgenos.

Em contrapartida, o aleitamento materno exclusivo até os seis meses, a introdução precoce de alimentos alergênicos sob orientação profissional e uma alimentação materna equilibrada, rica em alimentos in natura e minimamente processados, demonstram efeito protetor. Dessa forma, é importante ressaltar a importância de estratégias nutricionais baseadas em evidências científicas desde o período gestacional, com foco na promoção de um microbioma intestinal saudável e na consolidação da tolerância imunológica. A adoção de práticas alimentares adequadas



e o incentivo à educação nutricional voltada para gestantes, lactantes e cuidadores são medidas essenciais para reduzir a incidência de AAs e promover um crescimento e desenvolvimento infantil saudáveis.

## REFERÊNCIAS

ABRAHAMSSON, Thomas R. et al. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 44, n. 6, p. 842-850, 2014.

ACEVEDO, Nathalie. et al. Perinatal and early-life nutrition, epigenetics, and allergy. **Nutrients**, v. 13, n. 3, p. 724, 2021.

ACKER, Warren W. et al. Prevalence of food allergies and intolerances documented in electronic health records. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 140, n. 6, p. 1587-1591. e1, 2017.

ADAM, Tiphaine. et al. Complementary feeding practices are related to the risk of food allergy in the ELFE cohort. **Allergy**, v. 78, n. 9, p. 2456-2466, 2023.

ALM, Bernt et al. Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. **Archives of disease in childhood**, v. 94, n. 1, p. 11-15, 2009.

ARAÚJO, Lorena C. S.; TORRES, Silvio F. R.; CARVALHO, Michele. Food allergies in childhood: a literature review. **Uningá Magazine**, vol. 56, no. 3, pp. 29-39, 2019.

BAHNA, Sami L. Not every seafood “allergy” is allergy!. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 117, n. 5, p. 458-461, 2016.

BAKER, Mary G; WEGRZYN, Anna N. Food allergy prevention: current evidence. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 23, n. 3, p. 196-202, 2020.

BERZUINO, Miriã B. et al. Food allergy and the regulatory scenario in Brazil. **Electronic Journal of Pharmacy**, v. 14, n. 2, 2017.

BOROWITZ, Stephen M. First bites—why, when, and what solid foods to feed infants. **Frontiers in pediatrics**, v. 9, p. 654171, 2021.

BOSHEVA, Miroslava et al. Infant formula with a specific blend of five human milk oligosaccharides drives the gut microbiota development and improves gut maturation markers: A randomized controlled trial. **Frontiers in nutrition**, v. 9, p. 920362, 2022.

BOYCE, Joshua A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 26, n. 3, p. e2-e17, 2011.

BRÁS, Adriana P. **Gluten and/or soy in medications: a survey of composition**. 2021. Master's Dissertation. Egas Moniz School of Health and Science (Portugal).

BRASIL. Ministry of Health. Health Care Secretariat. Department of Primary Care. **Ten Steps for Healthy Eating: Food Guide for Children Under Two Years Old: A Guide for Health Professionals in Primary Care**. 2nd ed. Brasília: Ministry of Health, 2013.

BRASIL. Ministry of Health. **Child Nutrition I: prevalence of feeding indicators for children under 5 years old: ENANI-2019**. Brasília: Ministry of Health, 2021. Disponível em: <https://enani.nutricao.ufrj.br/wp-content/uploads/2023/10/Relatorio-5-ENANI.pdf>. Acesso em: 23 out. 2025.

BRIDGMAN, Sarah L et al. Fecal short-chain fatty acid variations by breastfeeding status in infants at 4 months: differences in relative versus absolute concentrations. **Frontiers in nutrition**, v. 4, p. 11, 2017.

BRZOZOWSKA, Agnieszka et al. Maternal diet during pregnancy and risk of allergic diseases in children up to 7–9 years old from Polish Mother and Child Cohort study. **Environmental Research**, v. 208, p. 112682, 2022.

BUNYAVANICH, Supinda. et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 138, n. 4, p. 1122-1130, 2016.

CAROLI, Margherita et al. Recommendations on Complementary Feeding as a Tool for Prevention of Non-Communicable Diseases (NCDs)—Paper Co-Drafted by the SIPPS, FIMP, SIDOHaD, and SINUPE Joint Working Group. **Nutrients**, v. 14, n. 2, p. 257, 2022.

CEDIEL, Gustavo et al. Ultra-processed foods and added sugars in the Chilean diet (2010). **Public health nutrition**, v. 21, n. 1, p. 125-133, 2018.

COSTANZO, Margherita et al. Nutrition during pregnancy and lactation: epigenetic effects on infants' Immune system in food allergy. **Nutrients**, v. 14, n. 9, p. 1766, 2022.

CUMMINGS, Jenna R. et al. Associations of ultra-processed food intake with maternal weight change and cardiometabolic health and infant growth. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 19, n. 1, p. 61, 2022.

DUDENHOEFFER, Aimee M. B. et al. Infant diet and maternal gestational weight gain predict early metabolic maturation of gut microbiomes. **Nature medicine**, v. 24, n. 12, p. 1822-1829, 2018.

DUNLOP, Joan H.; KEET, Corinne A. Epidemiology of food allergy. **Immunology and Allergy Clinics**, v. 38, n. 1, p. 13-25, 2018.

EGGESBO, Merete et al. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy?. **Journal of Allergy and clinical Immunology**, v. 112, n. 2, p. 420-426, 2003.

EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI). **Global atlas of allergy**. 2014. Disponível em: <http://www.eaaci.org/globalatlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>. Acesso em: jul. 2024.

FAZLOLLAHI, Mina et al. Early-life gut microbiome and egg allergy. **Allergy**, v. 73, n. 7, p. 1515-1524, 2018.

FILIPPIS, Francesca et al. Specific gut microbiome signatures and the associated pro-inflammatory functions are linked to pediatric allergy and acquisition of immune tolerance. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 5958, 2021.

FORDE, Brian et al. Immunomodulation by foods and microbes: unravelling the molecular tango. **Allergy**, v. 77, n. 12, p. 3513-3526, 2022.

GABBIANELLI, Rosita et al. Nutri-epigenetics and gut microbiota: How birth care, bonding and breastfeeding can influence and be influenced?. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 14, p. 5032, 2020.

GRIMSHAW, Kate. E. C. et al. Diet and food allergy development during infancy: birth cohort study findings using prospective food diary data. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 133, n. 2, p. 511-519, 2014.

GUO, Cheng et al. Breastfeeding restored the gut microbiota in caesarean section infants and lowered the infection risk in early life. **BMC pediatrics**, v. 20, n. 1, p. 532, 2020.

GUPTA, Ruchi S. et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. **Pediatrics**, v. 128, n. 1, p. e9-e17, 2011.

HOST, Arne. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy Some clinical, epidemiological and immunological aspects. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 5, n. S6, p. 5-36, 1994.

HOST, Arne. Frequency of cow's milk allergy in childhood. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 89, n. 6, p. 33-37, 2002.

INCHINGOLO, Francesco et al. Difference in the intestinal microbiota between breastfed infants and infants fed with artificial milk: a systematic review. **Pathogens**, v. 13, n. 7, p. 533, 2024.

INOUE, Ryo et al. A preliminary study of gut dysbiosis in children with food allergy. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 81, n. 12, p. 2396-2399, 2017.

ISMAIL, Intan H. et al. Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 23, n. 7, p. 674-681, 2012.

JOHNSON, Christine C.; OWNBY, Dennis R. The infant gut bacterial microbiota and risk of pediatric asthma and allergic diseases. **Translational Research**, v. 179, p. 60-70, 2017.

JOSHI, Preeti A. et al. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. **Medical Journal of Australia**, v. 210, n. 2, p. 89-93, 2019.

JULIA, Valerie.; MACIA, Laurence.; DOMBROWICZ, David. The impact of diet on asthma and allergic diseases. **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 5, p. 308-322, 2015.

KATTAN, Jacob D.; COCCO, Renata R.; JÄRVINEN, Kirsi M. Milk and soy allergy. **Pediatric Clinics of North America**, v. 58, n. 2, p. 407, 2011.

KOLETZKO, Sibylle et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 55, n. 2, p. 221-229, 2012.

KOPP, Matthias V. et al. S3 guideline allergy prevention. **Allergologie select**, v. 6, p. 61, 2022.

KOUROSH, Atoosa et al. Fecal microbiome signatures are different in food-allergic children compared to siblings and healthy children. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 29, n. 5, p. 545-554, 2018.

KUMBHARE, Shreyas V. et al. Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood. **Journal of biosciences**, v. 44, n. 2, p. 1-19, 2019.

LEE, Khui H. et al. The gut microbiota, environmental factors, and links to the development of food allergy. **Clinical and Molecular Allergy**, v. 18, n. 1, p. 5, 2020.

LEE, Sun Eun.; KIM, Hyeyoung. Update on early nutrition and food allergy in children. **Yonsei medical journal**, v. 57, n. 3, p. 542-548, 2016.

LEWIS, Charles A. Type I hypersensitivity and IgE food allergies. Editor. *Enteroimmunology*, p.107-15, 2014.

LEWIS, Zachery T. et al. The fecal microbial community of breast-fed infants from Armenia and Georgia. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 40932, 2017.

LIFSCHITZ, Carlos.; SZAJEWSKA, Hania. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. **European journal of pediatrics**, v. 174, n. 2, p. 141-150, 2015.

LING, Zongxin et al. Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants. **Applied and environmental microbiology**, v. 80, n. 8, p. 2546-2554, 2014.

LOBO, Francine A.; SANTOS, Mariana A.; MONTES, Letícia.T. Food Allergy: A Growing Problem. **Health in Focus Magazine**, Teresina, v. 8, n. 3, art. 3, p. 39-53, set./dez.2021.

LOH, Wenyin.; TANG, Mimi L.K. The epidemiology of food allergy in the global context. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 9, p. 2043, 2018.

LOPATA, Andreas L.; JEEBHAY, Mohamed F. Airborne seafood allergens as a cause of occupational allergy and asthma. **Current allergy and asthma reports**, v. 13, n. 3, p. 288-297, 2013.

LOPATA, Andreas L.; ZINN, Caryn.; POTTER, Paul C. Characteristics of hypersensitivity reactions and identification of a unique 49 kd IgE-binding protein (Hal-m-1) in abalone (*Haliotis midae*). **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 100, n. 5, p. 642-648, 1997.

LOPES, Aline E. S. C. et al. Association between consumption of ultra-processed foods and serum C-reactive protein levels: cross-sectional results from the ELSA-Brasil study. **São Paulo Medical Journal**, v. 137, n. 2, p. 169-176, 2019.

MA, Jingran et al. Comparison of gut microbiota in exclusively breast-fed and formula-fed babies: a study of 91 term infants. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 15792, 2020.

MARTINS, Angélica. M. Food allergies and intolerances. Dissertation (Integrated Master's in Pharmaceutical Sciences) — **University of Lisbon**, Lisbon, 2015.

MILANI, Christian et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 81, n. 4, p. 10.1128/mmlbr. 00036-17, 2017.

MONTEIRO, Carlos A. et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public health nutrition**, v. 22, n. 5, p. 936-941, 2019.

MOORE, Rebecca E.; TOWNSEND, Steven D. Temporal development of the infant gut microbiome. **Open biology**, v. 9, n. 9, p. 190128, 2019.

NATSUME, Osamu et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 389, n. 10066, p. 276-286, 2017.

NERI, Daniela et al. Consumption of ultra-processed foods and its association with added sugar content in the diets of US children, NHANES 2009-2014. **Pediatric obesity**, v. 14, n. 12, p. e12563, 2019.

NETTING, Merryn J.; MIDDLETON, Philippa F.; MAKRIDES, Maria. Does maternal diet during pregnancy and lactation affect outcomes in offspring? A systematic review of food-based approaches. **Nutrition**, v. 30, n. 11-12, p. 1225-1241, 2014.

NWARU, Brigh T. et al. Timing of introduction to solid food, eczema and wheezing in later childhood: a longitudinal cohort study. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 1, p. 78-86, 2013.

OLIVEIRA, Lucila C. L. et al. Update on Food Allergy 2025: **joint statement of the Brazilian Association of Allergy and Immunology and the Brazilian Society of Pediatrics**. 2025.

PAGLIAI, Giuditta et al. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. **British journal of nutrition**, v. 125, n. 3, p. 308-318, 2021.

PANNARAJ, Pia S. et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. **JAMA pediatrics**, v. 171, n. 7, p. 647-654, 2017.

PERKIN, Michael R. et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 18, p. 1733-1743, 2016.

PINTO, Aline P. R.; MELLO, Elza D. Food allergy to wheat. **International Journal of Nutrology**. [Catanduva]. Vol. 12, n. 1 (2019), p. 13-17, 2019.

POOLE, Ashlyn et al. Cellular and molecular mechanisms of vitamin D in food allergy. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 22, n. 7, p. 3270-3277, 2018.

PUCCIO, Giuseppe et al. Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 64, n. 4, p. 624-631, 2017.

RAMOS, Rhaíssa. E. M.; LYRA, Nilza R. S.; OLIVEIRA, Conceição. M. Food allergy: reactions and diagnostic methods. **Journal of Management & Primary Health Care**, v. 4, n. 2, p. 54-63, 2013.

RASPINI, Benedetta et al. Early life microbiota colonization at six months of age: a transitional time point. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 11, p. 590202, 2021.

RIGOTTI, Elisa et al. Transforming growth factor- $\beta$ 1 and interleukin-10 in breast milk and development of atopic diseases in infants. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 36, n. 5, p. 614-618, 2006.

RONA, Roberto J. et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 120, n. 3, p. 638-646, 2007.

ROOKS, Michelle G.; GARRETT, Wendy S. Gut microbiota, metabolites and host immunity. **Nature reviews immunology**, v. 16, n. 6, p. 341-352, 2016.

ROUND, June L.; MAZMANIAN, Sarkis K. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 27, p. 12204-12209, 2010.

RUETHERS, Thimo et al. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens. **Molecular immunology**, v. 100, p. 28-57, 2018.

SAKANAKA, Mikiyasu et al. Varied pathways of infant gut-associated Bifidobacterium to assimilate human milk oligosaccharides: prevalence of the gene set and its correlation with bifidobacteria-rich microbiota formation. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 71, 2019.

SAVAGE, Jessica.; JOHNS, Christina B. Food allergy: epidemiology and natural history. **Immunology and allergy clinics of North America**, v. 35, n. 1, p. 45, 2014.

SCARPONE, Roberta et al. Timing of allergenic food introduction and risk of immunoglobulin E-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. **JAMA pediatrics**, v. 177, n. 5, p. 489-497, 2023.

SHARIEF, Shimi et al. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 5, p. 1195-1202, 2011.

SHIBATA, Ryohei et al. Neonatal gut microbiota and risk of developing food sensitization and allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 155, n. 3, p. 932-946, 2025.

SHIM, Ju A. et al. The role of gut microbiota in T cell immunity and immune mediated disorders. **International Journal of Biological Sciences**, v. 19, n. 4, p. 1178, 2023.

SICHERER, Scott H.; SAMPSON, Hugh A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 133, n. 2, p. 291-307. e5, 2014.

SILVA, Giovana L. et al. Introduction of soft drinks and processed juices into the diet of infants attending public daycare centers. **Paulista Journal of Pediatrics**, v. 33, p. 34-41, 2015.

SNIJEDERS, Bianca E. P. et al. Cytokines and soluble CD14 in breast milk in relation with atopic manifestations in mother and infant (KOALA Study). **Clinical & Experimental Allergy**, v. 36, n. 12, p. 1609-1615, 2006.

STEFKA, Andrew T. et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 36, p. 13145-13150, 2014.

STEWART, Christopher J. et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. **Nature**, v. 562, n. 7728, p. 583-588, 2018.

STORM, Heidi M. et al. 2'-Fucosyllactose is well tolerated in a 100% whey, partially hydrolyzed infant formula with Bifidobacterium lactis: a randomized controlled trial. **Global pediatric health**, v. 6, p. 2333794X19833995, 2019.

THOMPSON, Amanda L. et al. Milk-and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 5, p. 3, 2015.

THONG, Bernard Y. et al. Shellfish/crustacean oral allergy syndrome among national service pre-enlistees in Singapore. **Asia Pacific Allergy**, v. 8, n. 2, p. e18, 2018.

TOIT, George D. et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 9, p. 803-813, 2015.



TORDESILLAS, Leticia.; BERIN, Maria C.; SAMPSON, Hugh A. Immunology of food allergy. **Immunity**, v. 47, n. 1, p. 32-50, 2017.

TUANO, Karen Thursday S.; DAVIS, Carla M. Oral allergy syndrome in shrimp and house dust mite allergies. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 6, n. 6, p. 2163-2164, 2018.

TURNER, Paul J. et al. Fatal anaphylaxis: mortality rate and risk factors. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 5, n. 5, p. 1169-1178, 2017.

VENTER, Carina et al. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: A systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 31, n. 8, p. 889-912, 2020.

VENTER, Carina et al. Maternal dietary intake in pregnancy and lactation and allergic disease outcomes in offspring. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 28, n. 2, p. 135-143, 2017.

VENTER, Carina.; ARSHAD, Syed H. Epidemiology of food allergy. **Pediatric Clinics**, v. 58, n. 2, p. 327-349, 2011.

VENTER, Carina; SMITH, Peter K.; FLEISCHER, David M. Food allergy prevention: Where are we in 2023?. **Asia Pacific Allergy**, v. 13, n. 1, p. 15-27, 2023.

VERDUCI, Elvira et al. Epigenetic effects of human breast milk. **Nutrients**, v. 6, n. 4, p. 1711-1724, 2014.

WALKER, Willian A; IYENGAR, Rajashri S. Breast milk, microbiota, and intestinal immune homeostasis. **Pediatric research**, v. 77, n. 1, p. 220-228, 2015.

WALLINGFORD, John C.; MYERS, Pernille N.; BARBER, Cynthia M. Effects of addition of 2-fucosyllactose to infant formula on growth and specific pathways of utilization by Bifidobacterium in healthy term infants. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 961526, 2022.

WALSH, Clodagh et al. From lab bench to formulated ingredient: Characterization, production, and commercialization of human milk oligosaccharides. **Journal of Functional Foods**, v. 72, p. 104052, 2020.

WALSH, Clodagh et al. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. **Journal of Functional Foods**, v. 72, p. 104074, 2020.

WANG, Shumin et al. Effects of early diet on the prevalence of allergic disease in children: A systematic review and Meta-Analysis. **Advances in nutrition**, v. 15, n. 1, p. 100128, 2024.

WARREN, Christopher M. et al. Prevalence and characteristics of adult shellfish allergy in the United States. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 144, n. 5, p. 1435-1438. e5, 2019.

WEISSE, Katharina et al. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. **Allergy**, v. 68, n. 2, p. 220-228, 2013.

WĘGRZYN, Anna et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 139, n. 4, p. 1111-1126. e4, 2017.

WILKINS, Lamont J.; MONGA, Manoj; MILLER, Aaron W. Defining dysbiosis for a cluster of chronic diseases. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 12918, 2019.

WINBERG, Anna et al. Assessment of allergy to milk, egg, cod, and wheat in Swedish schoolchildren: a population based cohort study. **PloS one**, v. 10, n. 7, p. e0131804, 2015.

YOUNG, Elspeth et al. A population study of food intolerance. **The Lancet**, v. 343, n. 8906, p. 1127-1130, 1994.