



ESCOLA DE SAÚDE E BEM-ESTAR

CURSO DE NUTRIÇÃO

ÁGATA CAROLINE WOYCIECHOWSKI SAMPAIO PINTO

**RELAÇÃO ENTRE DESMAME PRECOCE NO SURGIMENTO DE ALERGIA A
PROTEINA DO LEITE DE VACA**

Porto Alegre

2023



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE NUTRIÇÃO

ÁGATA CAROLINE WOYCIECHOWSKI SAMPAIO PINTO

**RELAÇÃO ENTRE DESMAME PRECOCE NO SURGIMENTO DE ALERGIA A
PROTEINA DO LEITE DE VACA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Centro Universitário FADERGS como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof^a. Rochele Boneti

Porto Alegre

2023

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Descrição dos estudos clínicos de revisão.....	12
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APLV– Alergia à proteína do leite de vaca

AME – Aleitamento materno exclusivo

AM – Aleitamento materno

LV– Leite de vaca

IMC– Índice de massa corporal

CMF– fórmula de leite de vaca

EF– Fórmula elementar – aminoácidos

OMS– Organização mundial da saúde

RAA– Reações adversas aos alimentos

TGF beta– Fator de crescimento transformante beta

SUMÁRIO

RESUMO	6
INTRODUÇÃO	7
MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO.....	14
CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS.....	17

RELAÇÃO ENTRE DESMAME PRECOCE NO SURGIMENTO DE ALERGIA A PROTEINA DO LEITE DE VACA

Ágata Caroline Woyciechowski Sampaio Pinto

RESUMO

INTRODUÇÃO: São diversos os benefícios da amamentação para saúde do bebê, a OMS enfatiza a relevância do aleitamento materno e a importância do leite humano como primeiro alimento, seguir as recomendações do ministério da saúde para aleitamento materno exclusivo até os seis meses e complementar por dois anos ou mais, previne aparecimento de diversas doenças como alergias alimentares, estudos mostram que o desmame precoce e substituição do aleitamento materno por uso de fórmula pode estar relacionado ao diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca. **OBJETIVO:** O objetivo desta revisão integrativa é investigar a relação entre o desmame precoce no surgimento da alergia à proteína do leite de vaca. **METODOLOGIA:** Para a realização deste estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica, tendo como fonte artigos de caráter científico sobre o tema, em língua inglesa e portuguesa, publicados entre os anos de 2010 e 2022. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados das bibliotecas eletrônicas da PubMed, da Scielo, da BVS, da CAPES, da Library e do Google Acadêmico, entre março e abril de 2023. **Resultados:** Os estudos clínicos descritos trazem dados de que o desmame precoce, AM quando substituído por uso de fórmula e testes de provocação oral, estão correlacionados ao diagnóstico de APLV. **CONCLUSÃO:** Apesar de ser muito relevante, há poucos estudos abordando a relação entre desmame precoce no surgimento de alergias alimentares, com isso é possível concluir que se faz necessário mais estudos para estabelecer melhor essa relação.

PALAVRAS-CHAVE:. Aleitamento, desmame, alergia alimentar a proteína do leite de vaca, APLV.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde recomendam aleitamento materno exclusivo por seis meses e complementado até os dois anos ou mais. Não há vantagens em se iniciar os alimentos complementares antes dos seis meses, podendo, inclusive, haver prejuízos à saúde da criança como por exemplo a disfunção do sistema digestivo [1].

A amamentação exclusiva pode diminuir os riscos de alergias alimentares, estudos mostram que o aleitamento materno exclusivo nos primeiros meses de vida do bebê diminui o risco de alergia à proteína do leite de vaca, de dermatite atópica e de outros tipos de alergias, incluindo asma e outras alergias respiratórias recorrentes [2]. Dos benefícios do aleitamento materno podemos citar a melhora na qualidade de vida das famílias, uma vez que as crianças amamentadas adoecem menos, necessitam de menos atendimento médico, hospitalizações e medicamentos [1].

Os desafios em seguir com o aleitamento materno exclusivo dentro das recomendações são muitos, ter uma rede sólida de apoio é muito importante para garantir o sucesso da amamentação e consequentemente reduzir o desmame precoce [3]. Ninguém pode amamentar pela mãe, mas isso não impede a participação de outras pessoas na amamentação, a mulher precisa de tempo e tranquilidade para amamentar, por isso, é fundamental a participação dos membros da família, pois a falta dessa rede de apoio pode dificultar o aleitamento materno e até mesmo causar a desistência da amamentação e substituição por uso de chupetas, mamadeiras e fórmulas lácteas [4].

O alimento mais frequente iniciado precocemente na dieta dos bebês, são as fórmulas infantis, que trazem à tona o cenário das alergias alimentares, em especial, a alergia à proteína do leite de vaca [5]. Alergia alimentar é um processo inflamatório sistêmico que resulta de manifestações imunológicas após a ingestão de proteínas alimentares, a APLV é a alergia alimentar mais frequente em crianças com idade inferior a cinco anos, mas suas manifestações gastrointestinais podem ocorrer em qualquer idade [6].

No início da vida, a exposição a antígenos alimentares apresentados ao sistema imune ativa os linfócitos T reguladores (funções imunológicas de efetivação de respostas antivirais), resultando em supressão da resposta imune e indução da tolerância oral [7]. Esse processo ocorre naturalmente na maioria das crianças em aleitamento materno exclusivo, expondo a mucosa intestinal às baixas doses de antígenos alimentares presentes no leite materno, que induzem supressão ativa de reações imunes pela secreção mucosa de fator de crescimento tecidual beta. No entanto, a criança em aleitamento artificial, além de estar em contato contínuo com proteínas estranhas numa fase de permeabilidade intestinal vulnerável, perde o benefício dos agentes bioativos do leite materno para proteção contra APLV [8]. O aleitamento materno exclusivo é responsável pela colonização bacteriana pelo gênero bifidobactéria (probiótico benéfico para a saúde humana), que participa ativamente na tolerância oral. Essas bactérias estão reduzidas nas crianças que usam fórmulas infantis, favorecendo a ocorrência de APLV [8].

Sendo APLV definida como uma reação imunologicamente adversa aos antígenos presentes no leite de vaca, seus sinais e sintomas podem incluir problemas de pele como erupção cutânea, urticária, pele seca, escamosa ou coceira, no sistema digestivo podem ocorrer episódios de diarreia, vômitos, constipação e refluxo, e no sistema respiratório, sinais como a respiração barulhenta, tosse, corrimento nasal [5].

Portanto, não introduzir alimentos de forma precoce na dieta da criança pode prevenir o aparecimento de doenças, principalmente naquelas com histórico familiar positivo para esses tipos de alergias [9].

Podendo haver evidências de que o desmame precoce é prejudicial à saúde da criança, levando em consideração o cenário de alergias alimentares, o objetivo desta revisão integrativa é investigar a relação entre o desmame precoce no surgimento da alergia à proteína do leite de vaca.

METODOLOGIA

Para a realização deste estudo, foi feita uma revisão bibliográfica, tendo como fonte artigos científicos sobre o tema, em língua inglesa e portuguesa, publicados entre os anos de 2010 e 2022. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados das bibliotecas eletrônicas da PubMed, da Scielo, da BVS, da CAPES, da Library e do Google Acadêmico, entre março e abril de 2023, a partir dos descritores: “aleitamento, desmame, alergia alimentar a proteína do leite de vaca, APLV”.

O critério de inclusão baseou-se em estudos voltados para relação entre desmame precoce no surgimento da alergia à proteína do leite de vaca.

A partir da análise de títulos e resumos, foram excluídos os artigos que fugiam do tema proposto para essa revisão, sendo eles: artigos de revisão; os que se repetiam nas bases de dados; estudos com animais; etnia específica; tratamentos medicamentosos; atuação da medicina; guia diagnóstico; prescrição de fórmulas.

Na busca realizada nas bases de dados, foram identificadas diversas publicações, após análise de títulos e resumos e exclusão dos artigos que fugiam ao tema proposto, com ampliação da janela de pesquisa considerando títulos publicados a partir de 2010 até o ano vigente, foram elegidos 8 estudos para construção desta revisão integrativa, os artigos escolhidos dentro das conformidades estabelecidas de acordo com objetivo deste trabalho que é investigar a possível relação entre desmame precoce no surgimento da APLV.

RESULTADOS

Quadro 1 – Descrição dos estudos clínicos de revisão

Nº	Autor (Ano)	Estudo	Objetivo	População	Intervenção (Método)	Resultado principal
1	Patriota Cavalcanti Neta, M. de L. (2022)	Prevalência da associação entre alergia à proteína do leite de Vaca e intolerância à lactose.	Analisar a prevalência da APLV e a intolerância à lactose em crianças que fazem uso de fórmula infantil dentro de um programa municipal para esse público.	A pesquisa envolveu 225 indivíduos, com média e desvio padrão da idade de 14 meses.	análise documental de prontuários das crianças atendidas no Programa de Distribuição de Fórmulas Especiais para Crianças com APLV e amostragem não probabilística.	Dentre as 225 crianças em uso de fórmulas verificou-se uma taxa de prevalência de 48,4 % de crianças com APLV e Intolerância à Lactose, e 51,6% apenas com APLV.
2	José, Dayane Kanarski Bernardino et al. (2012)	Relação entre desmame precoce e alergias alimentares em Crianças Matriculadas em duas Instituições Filantrópicas de Brasília – DF	Analisar a relação do desmame precoce com a prevalência das alergias e intolerâncias alimentares.	Trata-se de um estudo descritivo e transversal com 152 pais e/ou responsáveis de 280 crianças menores de 5 anos de duas Instituições Filantrópicas.	Aplicou-se questionários semiestruturados para investigação do tempo de aleitamento materno, condição social, motivos que levaram ao desmame e presença de alergias e/ou intolerâncias alimentares.	Na amostra estudada, 25% apresentaram alergia e intolerância alimentar, sendo que a maioria das crianças que apresentaram reações foram desmamadas antes dos 6 meses de idade, e no grupo que não apresentou alergias houve uma diferença de 3,6 meses a mais de aleitamento materno.
3	Santos, Maria Thereza Gheleros. (2010)	Relação entre aleitamento materno exclusivo e a prevenção primária a reações alimentares adversas em crianças	Investigar a relação entre aleitamento materno exclusivo e a prevenção primária de reações alimentares.	48 crianças, com idades entre 2 e 6 anos.	Coleta de dados obtida através de questionário.	Relação entre reações alimentares adversas e amamentação exclusiva: 100% das crianças com AME não apresentaram reações, enquanto AM não exclusivo 88,57% apresentaram reações.

4	<p>Aguiar, A. L. O., Maranhão, C. M., Spinelli, L. C., Figueiredo, R. M. de, Maia, J. M. C., Gomes, R. C. e Maranhão, H. de S. (2013)</p>	<p>Avaliação clínica e evolutiva de crianças em programa de atendimento ao uso de fórmulas para alergia à proteína do leite de vaca.</p>	<p>Determinar características das clínicas e evolutivas de crianças acompanhadas em programa de referência para fornecimento de fórmulas especiais para alergia ao leite de vaca.</p>	<p>A amostra de conveniência foi constituída por 214 crianças, na faixa etária de zero a três anos, residentes no Estado do Rio Grande do Norte, atendidas nas unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) ou na rede privada, referenciadas por médicos ou nutricionistas ao PAIUFA por apresentarem sintomas atribuídos à ingestão de proteína de LV.</p>	<p>Trata-se de estudo descritivo, desenvolvido no Hosped-UFRN, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2009.</p>	<p>Ao primeiro atendimento, a média de idade foi de $9,0 \pm 6,9$ meses. Manifestações digestivas foram observadas em 81,8%; cutâneas, em 36,9%; e respiratórias, em 23,8%. Escore Z do IMC $< -2,0$ desvios padrão foi encontrado em 17,9% das crianças com sintomas digestivos isolados, em 41,7% em uso de leite de vaca e em 8,7% com outras fórmulas ($p < 0,01$). Fórmula de proteína isolada de soja foi usada em 61,2%; hidrolisados, em 35,4%; e aminoácidos, em 3,3%. As médias de escore Z do IMC ao atendimento inicial e após três meses foram, respectivamente, $-0,24 \pm 1,47DP$ e $0,00 \pm 1,26DP$ ($p = 0,251$), quando em uso de soja, e $-0,70 \pm 1,51DP$ e $-0,14 \pm 1,36DP$ ($p = 0,322$), em uso de hidrolisado. Introdução do LV 2,0 meses reflete a presença precoce deste alérgeno no cardápio da criança, em um momento totalmente compatível com o aleitamento materno exclusivo condição de alto risco para o surgimento da APLV.</p>
5	<p>Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, Tachimoto H. (2019)</p>	<p>Prevenção Primária da Sensibilização ao Leite de Vaca e Alergia Alimentar, evitando a Suplementação com Fórmula de Leite de Vaca no Nascimento.</p>	<p>Determinar se evitar a suplementação com CMF (fórmula de leite de vaca) ao nascimento pode diminuir os riscos de sensibilização à proteína do leite de vaca e/ou alergia alimentar clínica.</p>	<p>312 recém-nascidos.</p>	<p>Imediatamente após o nascimento, os recém-nascidos foram randomizados (proporção de 1:1) para AM com ou sem fórmula elementar baseada em aminoácidos (EF) por pelo menos os primeiros 3 dias de vida (grupo AM/EF) ou AM suplementado com CMF (≥ 5 mL/d) desde o primeiro dia de vida até os 5 meses de idade.</p>	<p>As evidências sugerem que a sensibilização ao leite de vaca e a alergia alimentar, incluindo ALV e anafilaxia, são evitáveis principalmente evitando-se a suplementação de CMF (fórmula de leite de vaca) pelo menos nos primeiros 3 dias de vida.</p>

					(grupo AM + CMF).	
6	Jordani, M.T., Guimarães, I.G. da C., Silva, T.A., Alves, L., Braga, C.B.M. e Luz, S. de A.B. (2021)	Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca	Identificar as principais características clínicas e nutricionais apresentadas pelas crianças com alergia à proteína do leite de vaca.	22 crianças diagnosticados com APLV, na faixa etária de 6 meses a 6 anos, atendidas no ambulatório de Gastroenterologia e Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro	Tratou-se de um estudo observacional, transversal, quantitativo e correlacional, com amostra de conveniência, constituída por 22 crianças diagnosticados com alergia em diferentes estágios, na faixa etária de 6 meses a 6 anos, atendidas no ambulatório de Gastroenterologia e Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.	O estudo identificou que a maior parte dos participantes (63,6%) não foi amamentada exclusivamente até os seis meses; e começaram a receber a alimentação complementar a partir dessa idade. No presente estudo foi possível observar uma média de 4,8 meses em relação ao tempo de aleitamento materno exclusivo na população estudada.
7	Birgit Kalb et al. (2022)	Indução de tolerância através da alimentação precoce prevenir alergia alimentar em lactentes com eczema	Investigar se a introdução precoce de ovo de galinha, leite de vaca, amendoim e avela em crianças com eczema atópico pode reduzir o risco de desenvolvimento de alergia alimentar no primeiro ano de vida.	150 lactentes com eczema atópico de 4 a 8 meses de idade.	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e unicêntrico. Foram randomizados de maneira 2:1 em um grupo ativo que recebeu biscoito em pó com alergênicos (inicialmente aproximadamente 2 mg de cada proteína alimentar) por 6-8 meses ou um grupo placebo, cujos participantes receberam	A adesão à intervenção alimentar foi bastante baixa (32%), esta observação e os resultados do estudo sublinham que a introdução de alergênicos alimentares tem de ser adequada aos contextos da vida real nesta idade muito, a fim de garantir a adesão. Diferentes alimentos alergênicos foram introduzidos em sua dieta, a partir dos 3 meses de idade (grupo de introdução precoce), enquanto o grupo de introdução padrão foi alimentado exclusivamente com leite materno até os 6 meses de idade. Na análise por protocolo, a prevalência de qualquer alergia alimentar foi significativamente menor no grupo de introdução precoce do que no grupo de introdução padrão (2,4% versus 7,3%). No entanto, na análise de intenção de

					diariamente o mesmo biscoito em pó sem alergênicos, o período de intervenção, a quantidade de alérgenos no produto do estudo foi aumentada três vezes, cada uma após 6 semanas.	tratar, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (5,6% versus 7,1%), porque na maioria das crianças, o protocolo não foi seguido
8	Lins M das GM, Horowitz MR, Silva GAP da, Motta MEFA (2010)	Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica da alergia à proteína do leite de vaca.	Confirmação de diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca.	66 crianças, referenciadas ao com sintomas adversos relacionados à ingestão do leite de vaca pela criança, ou pela mãe em amamentação ainda consumindo leite de vaca e derivados.	informações obtidas dos formulários e dos exames complementares (teste de desencadeamento oral).	46,8% das crianças com sintomas atribuídos à ingestão do leite de vaca, a APLV não foi confirmada pelo teste de desencadeamento alimentar oral. 53,2% positivaram para APLV, sendo 24/35 pacientes positivaram com apenas um sintoma e 11/35 positivaram com dois sintomas.

DISCUSSÃO

A OMS enfatiza a relevância do aleitamento materno exclusivo e a importância do leite humano como primeiro alimento [2], os oito estudos clínicos descritos trazem dados de desmame precoce e substituição do AM por uso de fórmula correlacionando ao diagnóstico de APLV.

Os estudos (2,3,6) que constam neste parágrafo possuem diversas semelhanças em seus resultados pois mostram claramente que o desmame precoce tem forte relação no surgimento de alergia alimentar à proteína do leite de vaca, José et al. (2) mostrou que a metade do público-alvo teve seu desmame total em menos de sete meses e meio, 25% apresentaram alergia e intolerância alimentar, destacando a alergia ao leite de vaca e intolerância à lactose. Maria et al. (3) mostra relação entre reações alimentares adversas e amamentação exclusiva, em 100% das crianças com AME não apresentaram reações, enquanto AM não exclusivo, 88,57% apresentaram, sendo 6,08% não mamou e 18,75% foi desmamada antes de 6 meses completos. Ambos resultados (2), (3) foram obtidos através de questionário familiar. Maísa et al. (6) constatou por análise de prontuários que, do total de 22 crianças com diagnóstico de APL 63,6% não foram amamentadas exclusivamente até os seis meses, e começaram a receber a alimentação complementar a partir dessa idade.

Do uso de fórmulas em substituição ao aleitamento materno exclusivo, o estudo Maria et al. (1) resulta que, em 225 crianças em uso de fórmulas verificou-se uma taxa de prevalência de 48,4 % de crianças com APLV e Intolerância à Lactose, e 51,6% apenas com APLV, apesar da intolerância à lactose e a APLV possuírem etiologias distintas, uma relacionada a deficiência da enzima lactase e a outra a uma resposta imunológica, ambas possuem sintomatologias semelhantes, por se tratar do Trato Gastrointestinal (TGI). Ana Laissa et al. (4) demonstra média de início dos sintomas de 2,8 meses, sendo a média de introdução do LV em 214 crianças de até três anos, com diagnóstico clínico e/ou teste padronizado.

Quanto aos testes de provocação oral de Mitsuyoshi Urashima et al. (5) as evidências sugerem que a sensibilização ao leite de vaca e a alergia alimentar,

incluindo ALV e anafilaxia, são evitáveis principalmente evitando-se a suplementação de fórmula de leite de vaca, pelo menos nos primeiros três dias de vida, na amostra clínica. Imediatamente após o nascimento, os recém-nascidos foram randomizados em proporção de 1:1 para AM com ou sem fórmula elementar baseada em aminoácidos, os resultados reforçam a importância do aleitamento materno dentro das recomendações da OMS.

Diferente dos demais estudos Birgit Kalb et al. (7) introduziu precocemente alergênicos, em lactantes em condição de alergia de pele, na amostra a prevalência de qualquer alergia alimentar foi significativamente menor no grupo de introdução precoce do que no grupo de introdução padrão, não podendo ter validação devido à baixa adesão ao protocolo. Lins et al. (8) 46,8% das crianças com sintomas atribuídos à ingestão do leite de vaca, a APLV não foi confirmada pelo teste de desencadeamento alimentar oral. Pacientes relataram inúmeros sintomas no momento da inclusão no estudo, porém no teste de desencadeamento alimentar oral, 24 de 35 pacientes positivaram com apenas um sintoma, e 11 de 35 positivaram com dois sintomas, confirmando que as queixas relacionadas à ingestão de leite de vaca são excessivas, a predominância da APLV nos pacientes estudados ocorreu naqueles de menor idade onde a metade do público alvo apresentou APV.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa buscou investigar se há ou não relação entre desmame precoce e o surgimento de alergia à proteína do leite de vaca, a amamentação favorece o vínculo materno e fornece nutrientes importantes para o desenvolvimento pleno do bebê, incluindo efeito protetor contra alergias devido à presença de fatores imunomoduladores em sua composição.

Em todos os estudos, a idade inferior a um ano constituiu fator de risco para o desenvolvimento de APLV, devido a falta de maturidade dos sistemas digestório e imunológico, dos oito estudos presentes neste trabalho apenas dois tendenciam a introdução de alergênicos precocemente como prevenção a APLV porém não evidenciam de forma concreta o meio da intervenção aplicada, devido ao público alvo apresentar condições gerais fora do padrão levando em consideração patologias e resultados percentuais de metade para metade, enquanto os demais enfatizam a importância do aleitamento materno exclusivo na prevenção à alergia alimentar e demonstram em resultados que o AME é aliado a prevenção de alergias alimentares.

Apesar de ser muito relevante, há poucos estudos abordando a relação entre desmame precoce no surgimento de alergias alimentares, com isso é possível concluir que se faz necessário mais estudos para estabelecer essa relação.

REFERÊNCIAS

1. Saúde da criança: Nutrição Infantil Aleitamento Materno e Alimentação Complementar - DF, 2009. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf>. Acesso em 15 de abril de 2023.
2. Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos – DF 2019. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/guia_da_crianca_2019.pdf>. Acesso em 15 de abril de 2023.
3. Caderno de atenção básica – DF 2015. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf>. Acesso em 15 de abril de 2023.
4. Proteger a amamentação: semana mundial do aleitamento materno 2021 – DF 2021. Disponível em: <<https://www.tjdft.jus.br/informacoes/programas-projetos-e-acoes/pro-vida/dicas-de-saude/pilulas-de-saude/proteger-a-amamentacao-semana-mundial-do-aleitamento-materno-2021>>. Acesso em 15 de abril de 2023.
5. Solé, Dirceu et al. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar: 2007. Rev Bras Alergia Imunopatol, v. 31, n. 2, p. 64-89, 2008. Disponível em: <http://www.precisionlab.com.br/downloads/Consenso_Brasileiro_sobre_alergia_alimentar_2007.pdf>. Acesso em 15 de abril de 2023.
6. Use of milk processed at high temperatures by a patient with cow's milk allergy– SP 2018. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=879>. Acesso em 15 de abril de 2023.
7. Sistema Imunitário – Parte II Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B – Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/kPW8JNvSRfRy7RkdZVjW3tw/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 15 de abril de 2023.
8. Lins M das GM, Horowitz MR, Silva GAP da, Motta MEFA. Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica da alergia à proteína do leite de vaca. J Pediatr – RJ 2010. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1590/S0021-75572010000400007>>. Acesso em 15 de abril de 2023.

9. Giesta, J. M., Zoche, E., Corrêa, R. da S., & Bosa, V. L.. (2019). Fatores associados à introdução precoce de alimentos ultraprocessados na alimentação de crianças menores de dois anos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(7), 2387–2397. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018247.24162017>> Acesso em 15 de abril de 2023.
10. Patriota Cavalcanti Neta, m. de I. (2022). Prevalência da associação entre alergia à proteína do leite de vaca e intolerância a lactose. *carpe diem: revista cultural e científica do unifacex*, 19(01). Disponível em: <<https://periodicos.unifacex.com.br/revista/article/view/1142>> Acesso em 15 de abril de 2023.
11. José, Dayane Kanarski Bernardino et al. Relação entre desmame precoce e alergias alimentares. *Visão Acadêmica*, [S.l.], v. 17, n. 3, fev. 2017. ISSN 1518-8361. Disponível em: <[doi:http://dx.doi.org/10.5380/acd.v17i3.49129](http://dx.doi.org/10.5380/acd.v17i3.49129)> Acesso em 15 de abril de 2023.
12. Santos, Maria Thereza Ghelere dos. Relação entre aleitamento materno exclusivo e a prevenção primária a reações alimentares adversas em crianças. *revista saúde e pesquisa*, v. 3, n. 2, p. 193-198. Disponível em: <<https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1261/1075>> Acesso em 15 de abril de 2023.
13. Aguiar, A. L. O., Maranhão, C. M., Spinelli, L. C., Figueiredo, R. M. de ., Maia, J. M. C., Gomes, R. C., & Maranhão, H. de S.. (2013). Avaliação clínica e evolutiva de crianças em programa de atendimento ao uso de fórmulas para alergia à proteína do leite de vaca. *Revista Paulista De Pediatria*, 31(2), 152–158. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-05822013000200004>> Acesso em 15 de abril de 2023.
14. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, Tachimoto H. Primary Prevention of Cow's Milk Sensitization and Food Allergy by Avoiding Supplementation With Cow's Milk Formula at Birth: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019 Dec 1;173(12):1137-1145. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.3544. PMID: 31633778; PMCID: PMC6806425. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31633778/>> Acesso em 15 de abril de 2023.

15. Jordani, M.T. , Guimarães, I.G. da C. , Silva, T.A., Alves, L., Braga, C.B.M. e Luz, S. de A.B. 2021. Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 54, 4 (dez. 2021), e-176348. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1359290>> Acesso em 15 de abril de 2023.
16. Kalb, Birgit et al. “Tolerance induction through early feeding to prevent food allergy in infants with eczema (TEFFA): rationale, study design, and methods of a randomized controlled trial.” *Trials* vol. 23,1 210. 12 Mar. 2022. Disponível em : <[doi:10.1186/s13063-022-06126-x](https://doi.org/10.1186/s13063-022-06126-x)> Acesso em 15 de abril de 2023.