UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
CURSO DE NUTRIÇÃO SEMI PRESENCIAL

BRUNA TEZZA MAZZUCHELLO

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA NA PRIMEIRA INFÂNCIA: IMPLICAÇÕES INTESTINAIS, NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICAS — REVISÃO DE LITERATURA.

ARARANGUÁ/SC
2026

BRUNA TEZZA MAZZUCHELLO

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA NA PRIMEIRA INFÂNCIA: IMPLICAÇÕES INTESTINAIS, NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICAS — REVISÃO DE LITERATURA.

Artigo apresentado ao Curso de Nutrição Semipresencial para cumprimento da disciplina TCC 2 na Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Orientadora: Profa. Dra. Sabrina da Silva

ARARANGUÁ/SC

2026

BRUNA TEZZA MAZZUCHELLO

UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE AS COMPLICAÇÕES DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM PACIENTES ATÉ 5 ANOS DE IDADE E AS ALTERAÇÕES INTESTINAIS, NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICAS QUE SURGEM

Artigo apresentado ao Curso de Nutrição Semipresencial para cumprimento da disciplina TCC 2 na Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Araranguá, 22 de abril de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Sabrina da Silva (UNESC) – Orientadora

Profº. Msc. Edimar Torres Zanoni (UNESC) – Membro Banca

Profª. MSc. Sharon Martins Freitas (UNESC) – Membro Banca

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA NA PRIMEIRA INFÂNCIA: IMPLICAÇÕES INTESTINAIS, NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICAS — REVISÃO DE LITERATURA

Bruna Tezza Mazzuchello

RESUMO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a alergia alimentar mais prevalente na infância, especialmente em lactentes e pré-escolares, período marcado pela imaturidade do sistema imunológico e do trato gastrointestinal. Este estudo teve como objetivo compreender as complicações da APLV em crianças de até 5 anos, com ênfase nas alterações da microbiota intestinal e nas repercussões nutricionais e imunológicas associadas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de artigos científicos publicados entre 2018 e 2025, disponíveis nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os achados evidenciam que a APLV está associada à inflamação intestinal crônica, aumento da permeabilidade da mucosa, disbiose intestinal e prejuízos na absorção de nutrientes essenciais, como cálcio, ferro e vitamina D. Além disso, a condição pode interferir na maturação imunológica, favorecendo o desenvolvimento de outras doenças atópicas. Conclui-se que o diagnóstico precoce e a terapia dietética adequada são fundamentais para minimizar complicações, promover o equilíbrio da microbiota intestinal e garantir crescimento e desenvolvimento adequados na infância.

Palavras-chave: alergia alimentar; alergia à proteína do leite de vaca; microbiota intestinal; imunidade; terapia dietética.

1 INTRODUÇÃO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) representa um importante problema de saúde pública na infância, com prevalência estimada entre 2 e 5% em crianças menores de três anos. Caracteriza-se por uma resposta imunológica adversa às proteínas do leite bovino, podendo manifestar-se por mecanismos IgE mediados, não IgE mediados ou mistos. As manifestações clínicas variam desde sintomas gastrointestinais e cutâneos até quadros respiratórios graves.

Durante os primeiros anos de vida, o sistema imunológico e a microbiota intestinal encontram-se em processo de maturação, tornando a criança mais suscetível a respostas inflamatórias e alérgicas. Evidências recentes indicam que a APLV está intimamente relacionada à disbiose intestinal, o que pode agravar sintomas clínicos, comprometer a absorção de nutrientes e influenciar negativamente o desenvolvimento imunológico.

Diante disso, este artigo tem como objetivo revisar a literatura científica acerca das complicações intestinais, nutricionais e imunológicas da APLV em crianças até 5 anos de idade, destacando o papel da microbiota intestinal e da terapia dietética no manejo da condição.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Compreender as complicações da alergia a proteína do leite de vaca em pacientes de até 5 anos de idade e as alterações intestinais, nutricionais e imunológicas que surgem.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Descrever sobre o desenvolvimento da alergia a proteína do leite de vaca em pacientes de até 5 anos de idade;
- Compreender de que forma a APLV influencia a microbiota intestinal;
- Entender o mecanismo nutricional e imunológico da influência da APLV;
- Demonstrar de que forma a dieta específica para APLV pode contribuir para a melhora dos sintomas;

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA

2.1.1 Conceito

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é definida como uma resposta imunológica adversa às proteínas presentes no leite bovino, caracterizando-se por uma reação anômala do sistema imunológico ao reconhecer esses componentes como antígenos potencialmente nocivos (Fiocchi et al., 2022). Trata-se de uma alergia alimentar mais prevalente na infância, especialmente em lactentes, período em que o sistema imunológico e o trato gastrointestinal encontram-se em processo de maturação, sendo rara em adultos (Sicherer; Sampson, 2018).

Estudos epidemiológicos indicam que a APLV afeta aproximadamente 2 a 5% das crianças menores de três anos, podendo provocar repercussões clínicas, nutricionais e imunológicas relevantes (Nowak–Wegrzyn et al., 2022). A condição decorre de uma resposta imunológica às principais proteínas do leite de vaca — caseína, α-lactoalbumina e β-lactoglobulina — que são reconhecidas como antígenos pelo organismo suscetível (Caffarelli et al., 2018). Conforme o mecanismo imunológico envolvido, a APLV pode ser classificada como mediada por IgE, não mediada por IgE ou mista.

A APLV encontra-se associada à imaturidade intestinal e a alterações da microbiota nas primeiras fases da vida, fatores que dificultam o desenvolvimento da tolerância às proteínas do leite. O aumento da permeabilidade da mucosa intestinal facilita a passagem de proteínas intactas, as quais são identificadas como estranhas pelo sistema imunológico, desencadeando inflamação e a produção de mediadores alérgicos.

Do ponto de vista nutricional, a APLV pode comprometer a absorção de nutrientes essenciais e, quando o diagnóstico e o manejo dietético não são realizados adequadamente, afetar o crescimento e o desenvolvimento infantil. O tratamento baseia-se na exclusão total do leite de vaca e de seus derivados, com substituições por fórmulas especiais (extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos livres), sempre sob orientação médica e nutricional (Fiocchi et al., 2022; Muraro et al., 2021).

Em geral, a APLV é transitória, e a maioria das crianças desenvolve tolerância imunológica entre os 3 e os 5 anos de idade, embora existam casos de persistência até a idade adulta. O acompanhamento contínuo por equipa multiprofissional é fundamental para garantir a evolução clínica e nutricional adequada e para orientar a reintrodução segura do leite de vaca na alimentação (Sicherer; Sampson, 2018; Nowak–Wegrzyn et al., 2022).

2.1.2 Fisiopatologia

A alergia à proteína do leite de vaca envolve uma resposta imunológica exagerada às proteínas lácteas em indivíduos geneticamente predispostos, associada a alterações da barreira intestinal e da regulação da tolerância imunológica (Fiocchi et al., 2022). Entre as proteínas alergênicas destacam-se a caseína, a β-lactoglobulina e a α-lactoalbumina, reconhecidas pelo sistema imunológico como antígenos, o que desencadeia mecanismos de hipersensibilidade (Nowak–Wegrzyn et al., 2022).
Classifica-se a APLV, segundo o mecanismo imunopatológico, em IgE mediada, não mediada por IgE ou mista, cada qual com características clínicas e imunológicas específicas (Sicherer; Sampson, 2018).

Na forma IgE mediada, o processo inicia com a sensibilização: proteínas do leite são captadas por células apresentadoras de antígeno (por exemplo, células dendríticas) na mucosa intestinal, processadas e apresentadas aos linfócitos T auxiliares do tipo 2 (Th2). Esses linfócitos secretam citocinas pró-alérgicas (IL-4, IL-5 e IL-13), que estimulam os linfócitos B a produzir imunoglobulina E (IgE) específica contra as proteínas do leite (Fiocchi et al., 2022).

As moléculas de IgE ligam-se a mastócitos e basófilos, sensibilizando essas células. Na reexposição ao alérgeno, a ligação do antígeno à IgE promove degranulação celular e liberação de mediadores inflamatórios, como histamina, triptase, prostaglandinas e leucotrienos, determinando manifestações imediatas — urticária, broncoespasmo, vômitos e, em casos graves, anafilaxia (Muraro et al., 2021).

Na forma não mediada por IgE, as reações são predominantemente tardias e envolvem mecanismos celulares, com ativação de linfócitos T e produção de citocinas inflamatórias, como interferon-γ e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Tais substâncias promovem inflamação crônica da mucosa intestinal, podendo levar à atrofia de vilosidades, aumento da permeabilidade intestinal e sintomas gastrointestinais persistentes, como diarreia, constipação e presença de sangue nas fezes (Caffarelli et al., 2018).

A forma mista envolve mecanismos IgE mediado e celular de forma concomitante, combinando reações imediatas e tardias. É comum em condições como

dermatite atópica associada à APLV, nas quais se observa ativação de mastócitos e infiltração de células T e eosinófilos na pele (Schoemaker et al., 2020).

A imaturidade imunológica e intestinal dos lactentes, aliada a uma microbiota imatura, reduz a indução de tolerância e favorece respostas inflamatórias e alérgicas. A persistência da APLV relaciona-se ao desequilíbrio entre células T reguladoras (Treg) e células efetoras Th2. As Treg promovem tolerância por meio da produção de IL-10 e TGF-β; sua redução funcional, associada ao aumento das respostas Th2, perpetua o estado de hipersensibilidade (Fiocchi et al., 2022).

A compreensão desses mecanismos é essencial para o diagnóstico preciso, a escolha da terapia dietética e o monitoramento clínico, visando restabelecer a tolerância imunológica e prevenir complicações nutricionais e inflamatórias.

2.1.3 Sinais e sintomas

A APLV apresenta um amplo espectro clínico, que varia de manifestações leves até quadros graves, como anafilaxia. As manifestações dependem do mecanismo imunológico envolvido e do tempo decorrido entre a exposição e o aparecimento dos sintomas; acometem principalmente o trato gastrointestinal, a pele e o sistema respiratório (Fiocchi et al., 2022; Caffarelli et al., 2018).

Nas reações IgE mediadas, a resposta é rápida, ocorrendo minutos a poucas horas após a ingestão do leite de vaca ou de seus derivados. As proteínas do leite ligam-se às IgE fixadas em mastócitos e basófilos, determinando liberação de histamina e outros mediadores responsáveis pelas manifestações agudas (Sicherer; Sampson, 2018). Os sintomas cutâneos incluem urticária, angioedema (edema de lábios, pálpebras e face), eritema e prurido intenso. Sintomas gastrointestinais imediatos incluem vômitos e dor abdominal aguda, enquanto manifestações respiratórias podem evoluir para broncoespasmo e, nos casos mais graves, anafilaxia, com risco de compromisso hemodinâmico e ventilatório (Muraro et al., 2021). Essas situações exigem atendimento médico imediato.

As reações não mediadas por IgE caracterizam-se por resposta celular, em que linfócitos T e citocinas inflamatórias desempenham papel central. Os sintomas surgem horas ou dias após a ingestão e predominar no trato gastrointestinal (Nowak–Wegrzyn et al., 2022). Entre os sinais mais frequentes estão diarreia crônica, constipação persistente, refluxo gastroesofágico, presença de sangue e muco nas fezes, cólicas,

dor e distensão abdominal. Em componentes cutâneos, observa-se dermatite atópica de difícil controle e ressecamento da pele (Caffarelli et al., 2018). Essas manifestações, frequentemente inespecíficas, podem ser confundidas com intolerância alimentar, retardando o diagnóstico.

Nas formas mistas, coexistem sinais imediatos e tardios: o paciente pode apresentar urticária e vômitos, bem como diarreia, eczema e perda ponderal. Condições como esofagite eosinofílica e gastropatia enteropática induzida por proteínas alimentares costumam associar-se a este padrão clínico (Schoemaker et al., 2022). As manifestações sistêmicas podem incluir irritabilidade, atraso do crescimento e perda de peso.

O reconhecimento precoce dos sinais e sintomas é essencial para o diagnóstico diferencial com intolerância à lactose e outras condições gastrointestinais. A confirmação diagnóstica baseia-se em avaliação clínica detalhada, exames laboratoriais específicos (dosagem de IgE e testes cutâneos) e, quando indicado, dietas de exclusão seguidas de reintrodução controlada, sempre sob supervisão médica e nutricional.

2.1.4 Consequências

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) pode acarretar diversas consequências clínicas, nutricionais, imunológicas e psicossociais, sobretudo quando o diagnóstico e o manejo são inadequados. Por ser uma das alergias alimentares mais comuns na infância, seus efeitos podem comprometer o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida da criança e de sua família (Fiocchi et al., 2022).

Do ponto de vista clínico, as manifestações crônicas incluem distúrbios gastrointestinais persistentes — diarreia, constipação, refluxo e dor abdominal — que podem evoluir para síndrome de má absorção e prejuízo na assimilação de nutrientes essenciais. Doenças cutâneas recorrentes, como dermatite atópica e urticária crônica, causam desconforto e aumentam o risco de infecções secundárias devido ao prurido e à inflamação contínua. Em casos de comprometimento respiratório, crises de broncoespasmo e, em situações mais severas, anafilaxia podem representar risco vital (Sicherer; Sampson, 2018).

As consequências nutricionais derivam, em grande parte, da exclusão do leite e de seus derivados, tratamento principal da APLV. O leite constitui importante fonte de cálcio, fósforo, vitamina D e vitaminas do complexo B na alimentação infantil (Nowak–Wegrzyn et al., 2022). A retirada inadequada sem substituições apropriadas pode resultar em deficiência de cálcio e vitamina D, aumento do risco de osteopenia e retardo no desenvolvimento ósseo, além de carências vitamínicas e minerais que afetam o metabolismo energético e imunológico. O retardo do crescimento linear e a perda ponderal são observados em crianças que não recebem acompanhamento nutricional adequado (Fiocchi et al., 2022).

Do ponto de vista imunológico, a exposição contínua ao alérgeno em indivíduos sensíveis mantém a ativação do sistema imune, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, infiltração por eosinófilos e linfócitos T, e dano tecidual local. Esse processo pode perpetuar inflamação crônica da mucosa intestinal, comprometendo a função da barreira epitelial e aumentando a permeabilidade intestinal.

A disbiose intestinal, frequentemente observada em pacientes com APLV, contribui para a redução da tolerância imunológica oral e pode favorecer o surgimento de outras doenças atópicas, como asma e dermatite atópica (Milani et al., 2022).
A APLV também gera impactos psicossociais significativos para a criança e sua família: a necessidade de vigilância constante, o receio de reações alérgicas graves e as restrições alimentares podem provocar ansiedade, estresse e isolamento social (Muraro et al., 2021). No contexto escolar e social, as restrições alimentares podem limitar a participação da criança em eventos e refeições coletivas, afetando a convivência e autopercepção. Em casos severos, pode haver prejuízo na relação com o alimento e baixa autoestima (Nowak–Wegrzyn et al., 2022).

Embora a maioria das crianças desenvolva tolerância ao leite entre os 3 e 5 anos, uma parcela mantém sensibilidade até a vida adulta, com risco aumentado de outras manifestações atópicas ao longo da vida — fenômeno denominado marcha atópica (Fiocchi et al., 2022; Sicherer; Sampson, 2018). O diagnóstico precoce, o acompanhamento multiprofissional e a educação alimentar familiar são fundamentais para prevenir complicações e garantir qualidade de vida.

2.2 MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota corresponde ao conjunto de microrganismos que colonizam o organismo humano, incluindo bactérias, fungos, arqueias e vírus, estabelecendo uma relação simbiótica essencial para a homeostase do hospedeiro (Sommer & Bäckhed, 2013). Esses microrganismos participam ativamente de processos metabólicos, como digestão e absorção de nutrientes, além de modular a resposta imunológica e influenciar o eixo intestino-cérebro, que relaciona o funcionamento intestinal a aspectos neurológicos e comportamentais (Cryan et al., 2019).

Embora existam comunidades microbianas em diversos sítios anatômicos (pele, cavidade oral, trato geniturinário), a microbiota intestinal é a mais complexa e funcionalmente relevante, devido à elevada densidade microbiana e ampla diversidade filogenética (Marchesi et al., 2016). Essa microbiota exerce funções cruciais, incluindo síntese de vitaminas (vitamina K e algumas do complexo B), fermentação de substratos não digeríveis e manutenção da integridade da barreira intestinal (Rinninella et al., 2019).

A colonização microbiana inicia-se no nascimento e é influenciada pelo tipo de parto, pelo aleitamento materno e pelas condições ambientais (Milani et al., 2017). Ao longo da vida, a composição da microbiota é modulada por fatores intrínsecos (genética) e extrínsecos (dieta, uso de fármacos, estilo de vida) (Valdes et al., 2018). Alterações na composição ou função microbiana — disbiose — associam-se ao desenvolvimento de várias patologias, incluindo doenças metabólicas, inflamatórias e neuropsiquiátricas (Levy et al., 2017).

A compreensão dos mecanismos de interação entre microbiota intestinal e hospedeiro é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas voltadas à promoção da saúde e prevenção de doenças (Levy et al., 2017).

2.2.1 Imaturidade da Microbiota em Crianças

A imaturidade da microbiota em crianças caracteriza-se pelo atraso na diversificação e estabilização das comunidades microbianas intestinais, que geralmente evoluem até se assemelharem à microbiota adulta após os primeiros anos de vida (Milani et al., 2017). Essa transição é essencial para o desenvolvimento imunológico e metabólico adequado. Segundo Arrieta et al. (2014), “as perturbações precoces na colonização microbiana podem ter efeitos duradouros na saúde do hospedeiro, influenciando a suscetibilidade a doenças infecciosas e imunológicas” (p.

389). Tais condições podem ser influenciadas por parto cesáreo, ausência de aleitamento materno exclusivo, uso de antibióticos, dietas inadequadas e exposição ambiental reduzida a microrganismos (Tamburini et al., 2016).

O parto vaginal e a amamentação exclusiva favorecem a colonização por espécies benéficas, como Bifidobacterium, enquanto a interrupção precoce do aleitamento e o consumo de alimentos ultraprocessados comprometem esse processo.

A imaturidade microbiana associa-se a consequências metabólicas e imunológicas relevantes, incluindo prejuízos na absorção de nutrientes, desnutrição, comprometimento do crescimento linear, maior suscetibilidade a infecções e aumento de processos inflamatórios intestinais decorrentes da disbiose (Rinninella et al., 2019).

De acordo com Rodríguez et al. (2015), “a disbiose intestinal nos primeiros anos de vida pode representar um fator determinante para o surgimento de distúrbios inflamatórios e imunológicos ao longo da vida” (p. 8). Assim, o equilíbrio e a maturação adequada da microbiota intestinal são fundamentais para a manutenção da saúde infantil.

2.2.2 Alterações da microbiota intestinal em pacientes com APLV

Alterações na microbiota intestinal são frequentemente observadas em indivíduos com APLV e estão intimamente relacionadas à fisiopatologia da doença. Pacientes com APLV geralmente apresentam disbiose, caracterizada por desequilíbrio entre microrganismos benéficos e potencialmente patogênicos, comprometendo a integridade da mucosa intestinal, o metabolismo e a modulação imunológica (Cukrowska et al., 2020). Observa-se redução de bactérias comensais, como Bifidobacteriales e Lactobacillales, importantes para o desenvolvimento imunológico, concomitante ao aumento de grupos potencialmente patogênicos (Bacteroidales, Clostridiales). A menor diversidade bacteriana compromete a estabilidade microbiana e favorece o processo inflamatório (Feehley et al., 2019).

As manifestações clínicas decorrentes da disbiose em lactentes com APLV incluem sintomas gastrointestinais (diarreia, constipação, presença de sangue e muco nas fezes, vômitos e cólicas) decorrentes da inflamação da mucosa intestinal (Canani et al., 2016). Além disso, podem ocorrer manifestações extraintestinais, como

dermatite atópica, distúrbios respiratórios (asma e rinite) e comprometimento do crescimento devido à absorção inadequada de nutrientes (Arvola et al., 2018).

Diversos fatores contribuem para a disbiose associada à APLV, incluindo práticas de higiene excessiva e o uso de fórmulas lácteas, que promovem modulação microbiana menos favorável em comparação ao leite materno. O leite materno fornece, além de nutrientes, bactérias benéficas e componentes bioativos que favorecem o equilíbrio da microbiota intestinal e fortalecem a resposta imunológica do lactente (Fernández et al., 2013).

2.2.3 Papel da microbiota da absorção de nutrientes

A microbiota intestinal exerce papel fundamental na digestão e absorção de nutrientes, atuando como um sistema metabólico complementar ao hospedeiro (Rinninella et al., 2019). Os microrganismos intestinais fermentam fibras alimentares não digeríveis, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) — butirato, propionato e acetato — que servem como fontes de energia para células intestinais e contribuem para a integridade da mucosa e a regulação de processos inflamatórios (Canfora; Jocken & Blaak, 2015).

Além disso, a microbiota participa da síntese de vitaminas essenciais (vitamina K e algumas do complexo B) e auxilia na melhoria da biodisponibilidade de minerais, como cálcio, ferro e magnésio, favorecendo sua absorção pelo organismo (LeBlanc et al., 2017). Também atua na degradação de compostos complexos (polissacarídeos e polifenóis) que não seriam degradados pelas enzimas humanas.

Dessa forma, uma microbiota equilibrada é indispensável para a eficiência da absorção de nutrientes, o metabolismo energético e a manutenção da saúde intestinal e sistêmica (Valdes et al., 2018).

2.2.4 Microbiota intestinal x imunidade

A microbiota intestinal está intimamente relacionada à imunidade, sendo essencial para a maturação e o funcionamento do sistema imunológico (Belkaid & Harrison, 2017). Uma microbiota equilibrada fortalece a barreira intestinal, protege contra patógenos, regula respostas imunes e produz metabólitos bioativos, como os

AGCC, com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras (Belkaid & Harrison, 2017).

O desenvolvimento do sistema imunológico depende da interação com a microbiota desde a infância, enquanto a integridade da mucosa intestinal impede a translocação de microrganismos e reduz a permeabilidade intestinal (Belkaid & Harrison, 2017). A disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota, associa-se à inflamação, estresse oxidativo, resistência à insulina e aumento do risco de doenças crônicas, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, doenças autoimunes, câncer e doenças inflamatórias intestinais (Belkaid & Harrison, 2017).

A manutenção de microbiota saudável envolve hábitos alimentares ricos em fibras, frutas, verduras, legumes, alimentos fermentados e gorduras saudáveis, além de hidratação adequada, prática regular de exercícios físicos e sono adequado (Valdes et al., 2018). A suplementação com probióticos pode ser considerada em situações específicas, sob orientação profissional.

2.3 PAPEL DA TERAPIA DIETÉTICA NO CONTROLE DA APLV

A terapia dietética constitui a principal abordagem no tratamento da APLV, tendo como objetivo a eliminação dos sintomas alérgicos e a garantia do crescimento e do desenvolvimento adequados do indivíduo (Fiocchi et al., 2022). O tratamento deve ser conduzido e supervisionado por profissionais de saúde, especialmente por médico e nutricionista, com o intuito de assegurar a eficácia da intervenção e prevenir eventuais deficiências nutricionais (Koletzko et al., 2012).

A conduta dietética varia conforme a faixa etária. Em lactantes em aleitamento materno exclusivo, recomenda-se que a mãe exclua totalmente o leite de vaca e seus derivados da dieta, uma vez que proteínas alergênicas podem ser transferidas pelo leite materno (Muraro et al., 2014). Para lactantes alimentados com fórmulas, as fórmulas convencionais devem ser substituídas por fórmulas especiais (extensamente hidrolisadas ou, em casos mais severos, à base de aminoácidos livres) (Netting et al., 2020). Em crianças maiores e em adultos, o tratamento consiste na exclusão completa do leite de vaca e derivados, garantindo substituições nutricionais adequadas sob orientação profissional (Vandenplas et al., 2021).

2.3.1 Alimentos alergênicos

As alergias alimentares configuram respostas imunológicas adversas desencadeadas pela ingestão de determinados alimentos, sendo, na maioria dos casos, mediadas por mecanismos imunológicos específicos, como a produção de IgE (Sampson, 2014). Estima-se que cerca de 90% das reações sejam atribuídas a um grupo restrito de alimentos: leite, ovo, soja, amendoim, oleaginosas, trigo, peixes e frutos do mar (Fiocchi et al., 2022).

Segundo Sicherer e Sampson (2018), “as alergias alimentares representam um importante problema de saúde pública, com prevalência crescente e potencial risco de reações graves, incluindo anafilaxia” (p. 253). As reações ocorrem, em geral, por resposta imunológica a proteínas alimentares, como caseína (leite), albumina (ovo) e glúten (trigo). Podem também envolver respostas a outros componentes, como lactose e histamina (Nowak-Wegrzyn et al., 2016). O leite de vaca e o ovo são as principais causas de alergia na infância; o trigo, aveia e centeio apresentam alto potencial alergênico, e frutos do mar (camarão, caranguejo, lagosta) tendem a ocasionar reações mais severas. Aditivos alimentares, como corantes e conservantes, também podem desencadear reações em indivíduos sensíveis (Muraro et al., 2014).

2.3.2 Alimentos antinflamatórios

Alimentos com propriedades anti-inflamatórias — como açafrão, gengibre, azeite de oliva e peixes ricos em ômega-3 (por exemplo, atum) — auxiliam na redução de mediadores pró-inflamatórios e fortalecem o sistema imunológico (Calder, 2017). Esse efeito deve-se à presença de compostos bioativos (ômega-3, vitamina C, licopeno, alicina), que reduzem a produção de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas (Gutiérrez et al., 2019). Frutas vermelhas (morango, açaí, cereja, romã) são ricas em antocianinas com ação antioxidante e anti-inflamatória, contribuindo para a prevenção de doenças crônicas (Giampieri et al., 2015). Frutas cítricas (laranja, acerola, limão) destacam-se pelo teor de vitamina C, minerais e flavonoides, que protegem as células contra danos oxidativos (Panche; Diwan; Chandra, 2016).

A inclusão de alimentos anti-inflamatórios na dieta é estratégia eficaz para reduzir marcadores inflamatórios sistêmicos e proteger o sistema imunológico. O

padrão alimentar mediterrâneo, rico nesses alimentos, é reconhecido por seus benefícios à saúde (Minihane et al., 2015; Sofi et al., 2014).

2.3.3 Modelo de dieta para pacientes com APLV

O objetivo principal é a exclusão total do leite de vaca e de seus derivados — leite, fórmulas convencionais, queijos, iogurtes, manteiga, creme de leite, leite condensado, chocolate ao leite e alimentos industrializados que contenham ou apresentem traços de leite (Fiocchi et al., 2022). Recomenda-se a leitura cuidadosa dos rótulos, evitando ingredientes como caseína, soro de leite, lactoalbumina, lactoglobulina, manteiga, leite em pó e whey protein. Deve-se garantir a substituição adequada de nutrientes, especialmente cálcio, vitamina D, proteínas e lipídeos de qualidade.

Para crianças, recomenda-se o uso de fórmulas hipoalergênicas (extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos), conforme a faixa etária e orientação médica (Netting; Allen; Campbell, 2020). Deve-se privilegiar alimentos naturais e minimamente processados, que favoreçam o equilíbrio nutricional e a saúde intestinal (Vandenplas et al., 2021).

Dessa forma, observa-se que a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) constitui uma condição complexa, cuja manifestação clínica está intimamente relacionada à resposta imunológica, à composição da microbiota intestinal e à adequação da terapia dietética. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e nutricionais envolvidos é essencial para subsidiar intervenções eficazes e individualizadas, visando o controle dos sintomas e a promoção do estado nutricional adequado. Com base nesse referencial, o capítulo seguinte apresenta a metodologia utilizada para a condução deste estudo, descrevendo os procedimentos adotados na coleta, análise e interpretação dos dados que embasam a investigação proposta.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPOS, MÉTODOS E ABORDAGENS DA PESQUISA

Trata-se de um estudo uma revisão narrativa de literatura, com diferentes tipos de documentos (artigos, teses, dissertações, textos on-line). Esse tipo de método

permite uma ampla descrição sobre o assunto, mas não esgota todas as fontes de informação, visto que sua realização não é feita por busca e análise sistemática dos dados. Sua importância está na rápida atualização dos estudos sobre a temática. Uma revisão de literatura compreende uma análise abrangente dos materiais publicados relacionados ao tópico em questão. Permite que o pesquisador possa identificar o que foi publicado, o que, por sua vez, favorece a análise do tópico e a formulação de conclusões inovadoras. Além de poder oferecer uma maior compreensão do tema e uma reflexão crítica sobre o tema (Marconi; Lakatos, 2005).

3.2 FONTE DE DADOS

Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scielo, sites governamentais e Google Acadêmico.

3.3 DESCRITORES

Para compor as chaves de busca foram utilizados os seguintes descritores:

- Alergia a proteína do leite de vaca
- Imunidade Intestinal
- Alergia Alimentar
- Terapia dietética

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no presente estudo artigos científicos, publicados no período de 2018 a 2025, que estejam disponíveis na íntegra e de acordo com os objetivos propostos. Foram excluídos do estudo tudo o que foi publicado fora do período estabelecido e que não estejam de acordo com os objetivos do estudo.

3.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados por meio da análise de conteúdo. Este método tem a finalidade de descrever o conteúdo emitido no processo de comunicação, seja por

meio de falas ou de textos. Esta técnica é composta por componentes sistemáticos que proporcionam o levantamento de indicadores, qualitativos ou não, permitindo a realização de inferência de conhecimentos (Bardin, 2011).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após extensa pesquisa, buscou-se na literatura os artigos mais atuais e relevantes sobre as complicações da alergia a proteína do leite de vaca em pacientes de até 5 anos de idade e as alterações intestinais, nutricionais e imunológicas que surgem. Sendo que estas dez publicações abaixo apresentados na tabela contemplavam com melhor propriedade os objetivos deste estudo.

Tabela 1 – Principais estudos sobre microbiota intestinal e alergia a proteína do leite de vaca.

AUTOR	ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADO
Arvola et al.	2018	Microbiota in cow's milk allergy: implications for health and disease.	Revisão cientifica.	Crianças com APLV apresentam alterações na composição da microbiota intestinal em comparação com crianças saudáveis.
Caffareli et al.	2018	Cow's milk protein allergy in children: a practical guide.	Revisão clínica.	Descreve os aspectos clínicos de diagnósticos e manejo da APLV em crianças, destacando a importância da dieta de exclusão e acompanhamento nutricional.
Caffarelli et al.	2018	Gastrointestinal manifestations of cow's milk allergy.	Artigo científico.	Apresenta as principais manifestações gastrointestinais associados a APLV, com dor abdominal, diarreia, vômitos.
Feehley et al.	2019	Healthy infants harbor intestinal bactéria that protect Against food allergy.	Estudo experimental.	Identificou bactérias intestinais em lactantes que podem exercer efeito protetor contra o desenvolvimento da alergia alimentar.

Cukrowska et al.	2020	The relationship between the infant gut microbiota and allergy.	Revisão literatura.	Aponta que a microbiota intestinal infantil tem um papel importante na prevenção e nos desenvolvimentos de alergias.

A análise integrada dos estudos apresentados na tabela evidencia que a relação entre microbiota intestinal e alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é complexa e multifatorial, envolvendo interações entre o desenvolvimento imunológico, a composição microbiana intestinal e fatores ambientais nos primeiros anos de vida. De modo geral, os achados indicam que a microbiota intestinal exerce papel central tanto na gênese quanto na modulação da resposta alérgica.

Estudos como os de Arrieta et al. (2014) e Tamburini et al. (2016) demonstram que a colonização intestinal precoce é determinante para a maturação do sistema imunológico, influenciando diretamente o equilíbrio entre respostas imunológicas tolerogênicas e inflamatórias. Alterações nesse processo, especialmente durante a chamada “janela crítica” do desenvolvimento imunológico, podem favorecer a polarização para respostas do tipo Th2, associadas ao desenvolvimento de doenças alérgicas. Nesse contexto, a microbiota intestinal atua como moduladora da tolerância oral, sendo essencial para a prevenção de respostas imunológicas exacerbadas frente a antígenos alimentares.

Corroborando esses achados, estudos mais específicos sobre APLV, como os de Arvola et al. (2018) e Fieten et al. (2018), evidenciam que crianças acometidas pela alergia apresentam diferenças significativas na composição da microbiota intestinal quando comparadas a crianças saudáveis. Observa-se, principalmente, redução de bactérias benéficas, como Bifidobacterium e Lactobacillus, associada ao aumento de microrganismos potencialmente pró-inflamatórios. Essa alteração no perfil microbiano, caracterizada como disbiose intestinal, está diretamente relacionada ao aumento da permeabilidade da mucosa intestinal e à ativação de mecanismos inflamatórios, contribuindo para a manutenção do quadro alérgico.

Além disso, Cukrowska et al. (2020) ampliam essa discussão ao sugerirem que a microbiota intestinal não apenas participa da fisiopatologia da APLV, mas também desempenha papel relevante na sua prevenção. Segundo os autores, a

presença de determinadas cepas bacterianas pode favorecer a indução de tolerância imunológica, reduzindo a probabilidade de desenvolvimento de alergias alimentares. Essa perspectiva reforça a importância da microbiota como um possível alvo terapêutico.

Nesse sentido, o estudo experimental de Feehley et al. (2019) representa um avanço importante na compreensão do tema, ao demonstrar que determinadas bactérias intestinais presentes em lactentes saudáveis possuem efeito protetor contra o desenvolvimento de alergias alimentares. Diferentemente dos estudos observacionais, esse trabalho sugere uma relação mais direta entre microbiota e proteção imunológica, fortalecendo a hipótese de causalidade biológica. Esses achados contribuem para consolidar o conceito de que a modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia promissora na prevenção e no tratamento da APLV.

Adicionalmente, Canani et al. (2016) destacam que intervenções direcionadas à microbiota, como o uso de probióticos e prebióticos, podem representar abordagens terapêuticas inovadoras no manejo das alergias alimentares. No entanto, embora os resultados sejam promissores, ainda há necessidade de padronização quanto às cepas utilizadas, doses e tempo de intervenção, o que limita a aplicabilidade clínica imediata.

No que se refere ao manejo clínico da APLV, os estudos de Caffarelli et al. (2018) e Muraro et al. (2014) reforçam que o diagnóstico precoce e a exclusão adequada da proteína do leite de vaca da dieta continuam sendo as principais estratégias terapêuticas. Entretanto, esses autores também destacam que o manejo nutricional deve ir além da exclusão alimentar, contemplando a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal e a prevenção de deficiências nutricionais, especialmente em crianças em fase de crescimento.

Dessa forma, ao analisar comparativamente os estudos, observa-se uma convergência significativa quanto ao papel central da microbiota intestinal na APLV, embora existam diferenças metodológicas entre eles, incluindo revisões de literatura, diretrizes clínicas e estudos experimentais. Essa diversidade de abordagens fortalece a robustez das evidências, ao mesmo tempo em que evidencia lacunas importantes, especialmente no que se refere à padronização de intervenções terapêuticas baseadas na modulação da microbiota.

Em síntese, os estudos analisados indicam que a microbiota intestinal desempenha papel fundamental tanto na fisiopatologia quanto nas estratégias de

prevenção e tratamento da APLV. A compreensão dessas interações amplia as possibilidades de intervenção clínica e reforça a necessidade de abordagens integradas, que considerem não apenas a exclusão do alérgeno, mas também a promoção de um ambiente intestinal saudável, capaz de favorecer a tolerância imunológica e o desenvolvimento adequado na infância.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) configura-se como uma das alergias alimentares mais prevalentes na infância, especialmente em crianças menores de cinco anos, período caracterizado pela imaturidade do sistema imunológico e da microbiota intestinal. A presente revisão evidencia que essa condição apresenta impacto significativo e multifatorial, envolvendo alterações intestinais, nutricionais e imunológicas que comprometem o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida infantil.

Os achados analisados demonstram que a imaturidade da microbiota intestinal, associada à desregulação imunológica, desempenha papel central na fisiopatologia da APLV. Alterações como inflamação da mucosa intestinal, aumento da permeabilidade intestinal e disbiose — caracterizada pela redução de microrganismos benéficos, como Bifidobacterium e Lactobacillus — contribuem para a perpetuação da resposta inflamatória e para o agravamento dos sintomas gastrointestinais. Nesse contexto, evidencia-se que a microbiota intestinal não atua apenas como fator associado, mas como elemento modulador ativo da resposta imunológica e da tolerância oral.

Do ponto de vista nutricional, a exclusão do leite de vaca e de seus derivados, embora essencial para o controle da alergia, representa um desafio significativo para a adequação da dieta infantil. A retirada inadequada desses alimentos pode resultar em deficiências de nutrientes essenciais, como cálcio, proteínas e vitamina D, impactando diretamente o crescimento e o desenvolvimento ósseo. Assim, o manejo nutricional deve ser cuidadosamente planejado, considerando não apenas a exclusão do alérgeno, mas também a reposição adequada de nutrientes e a promoção da saúde intestinal.

Adicionalmente, estratégias que favorecem a modulação da microbiota intestinal, como o aleitamento materno e o uso de fórmulas hipoalergênicas,

demonstram potencial relevante na melhora do quadro clínico e na indução da tolerância imunológica. Entretanto, apesar dos avanços, ainda existem lacunas importantes na literatura, especialmente no que se refere à padronização de intervenções baseadas na modulação da microbiota, como o uso de probióticos e prebióticos, bem como na definição de protocolos clínicos mais específicos e individualizados.

Nesse cenário, destaca-se a importância do acompanhamento multiprofissional, com atuação integrada de médicos e nutricionistas, visando diagnóstico precoce, manejo dietético adequado e monitoramento contínuo do estado nutricional e clínico da criança. A prática clínica do nutricionista, em especial, assume papel estratégico ao integrar conhecimentos de imunologia, microbiota e metabolismo na construção de condutas individualizadas e baseadas em evidências.

Dessa forma, os objetivos deste estudo foram plenamente alcançados ao evidenciar a relação direta entre a APLV e as alterações intestinais, nutricionais e imunológicas, bem como ao reforçar o papel central da microbiota intestinal e da terapia dietética no manejo da condição.

Por fim, ressalta-se que o avanço no entendimento da interação entre microbiota intestinal e sistema imunológico abre novas perspectivas terapêuticas e preventivas. Nesse sentido, futuras pesquisas devem aprofundar a investigação de estratégias nutricionais e microbiológicas que favoreçam a indução de tolerância oral e a modulação imunometabólica, contribuindo para abordagens mais eficazes, seguras e personalizadas no cuidado de crianças com APLV.

REFERÊNCIAS

ARRIETA, M. C. *et al.* The intestinal microbiome in early life: health and disease. ***Frontiers in Immunology***, v. 5, p. 427, 2014.

ARVOLA, T. *et al.* Microbiota in cow's milk allergy: implications for health and disease. ***Allergy, Asthma & Immunology Research*****,** v. 10, n. 1, p. 3–15, 2018.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011. Acessado dia 12. Jan. 2022. Disponível em: http://www.reveduc.ufscar.br/index.php/reveduc/article/view/291

BELKAID, Y.; HARRISON, O. J. Homeostatic immunity and the microbiota. ***Immunity*****,** v. 46, n. 4, p. 562–576, 2017.

BERNARD, H. *et al.* Dietary allergen-induced gut barrier dysfunction and microbiota imbalance. ***Frontiers in Immunology***, v. 9, p. 1836, 2018.

BOYCE, J. 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 Allergy and Clinical Immunology*****,** v. 126, n. 6, p. 1105–1118, 2010.

CAFFARELLI, C., ET AL. Gastrointestinal manifestations of cow's milk allergy. **Nutrients,** 2018, 10(6), 726.

CAFFARELLI, C. et al. *Cow's milk protein allergy in children: a practical guide*. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 44, n. 1, p. 1–11, 2018.

CAFFARELLI, C. *et al.* Diagnosis and management of cow's milk allergy. ***CMAJ*****,** v. 190, n. 24, p. E753–E762, 2018.

CALDER, P. C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. ***Biochemical Society Transactions***, v. 45, n. 5, p. 1105–1115, 2017.

CANANI, R. B. *et al.* Gut microbiome as target for innovative strategies against food allergy. ***Frontiers in Immunology***, v. 7, p. 84, 2016.

CANFORA, E. E.; JOCKEN, J. W.; BLAAK, E. E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. ***Nature Reviews Endocrinology***, v. 11, n. 10, p. 577–591, 2015.

CANI, P. D. Human gut microbiome: hopes, threats and promises. ***Gut*****,** v. 67, n. 9, p. 1716–1725, 2018.

CARDONA, F. *et al.* Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. ***The Journal of Nutritional Biochemistry***, v. 24, n. 8, p. 1415–1422, 2013.

CUKROWSKA, B. *et al.* The relationship between the infant gut microbiota and allergy: the role of bacterial strains in allergy prevention and treatment. ***Nutrients*****,** v. 12, n. 4, p. 946, 2020.

CRYAN, J. F. *et al.* The microbiota-gut-brain axis. ***Physiological Reviews***, v. 99, n. 4, p.1877–2013,2019.

DZIDIC, M. *et al.* Establishment of the gut microbiota during early life: consequences for health and disease. ***Nutrients*****,** v. 9, n. 11, p. 1223, 2017.

FEEHLEY, T. *et al.* Healthy infants harbor intestinal bacteria that protect against food allergy. ***Nature Medicine***, v. 25, n. 3, p. 448–453, 2019.

FERNÁNDEZ, L. *et al.* The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. ***Pharmacological Research***, v. 69, n. 1, p. 1–10, 2013.

FIETEN, K. B. *et al.* The role of the gut microbiota in cow's milk allergy: a review. ***Clinical and Experimental Allergy*****,** v. 48, n. 8, p. 1055–1066, 2018.

FIOCCHI, A. *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines update – VII – Dietary management. ***World Allergy Organization Journal***, v. 15, n. 11, p. 100735, 2022.

FIOCCHI, A. et al. World Allergy Organization diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines update – 2022. **World Allergy Organization Journal**, v. 15, n. 11, p. 100732, 2022.

FIOCCHI, A. et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines Update – I – Definitions and Diagnosis. **World Allergy Organization Journal**, v. 15, n. 9, p. 100609, 2022.

GIAMPIERI, F. et al. The beneficial effects of red fruits consumption on human health: focus on strawberry. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 26, n. 11, p. 1360–1371, 2015.

GUTIÉRREZ, S.; HERNÁNDEZ, I.; SÁNCHEZ, C. Anti-inflammatory mechanisms of polyphenols and its relevance in obesity. **Current Pharmaceutical Design**, v. 25, n. 22, p. 2311–2325, 2019.

HILL, C. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506–514, 2014.

KOLETZKO, S. 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.

KOH, A. et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. Cell, v. 165, n. 6, p. 1332–1345, 2016.
LEBLANC, J. G. et al. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 24, n. 2, p. 160–168, 2017.

LEVY, M.; KOHL, K. D.; STRAUSS, A. The microbiome and human health: insights from ecology and evolution. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 32, n. 10, p. 714–728, 2017.

LYNCH, S. V.; PEDERSEN, O. The human intestinal microbiome in health and disease. The New England Journal of Medicine, v. 375, n. 24, p. 2369–2379, 2016.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2005.

MARCHESI, J. R. et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. **Gut**, v. 65, n. 2, p. 330–339, 2016.

MILANI, C. 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. 84, n. 1, 2020.

MILANI, C. 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, 2017.

MINIHANE, A. M. et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 7, p. 999–1012, 2015.

MURARO, A. et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: prevention of food allergy. **Allergy,** v. 76, n. 10, p. 3054–3073, 2021.
2021.

MURARO, A. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. **Allergy**, v. 69, n. 8, p. 1008–1025, 2014.

NETTING, M. J. et al. The role of diet in the prevention of allergic disease: a review. **Nutrients,** v. 12, n. 6, p. 1805, 2020.

NETTING, M. J.; ALLEN, K. J.; CAMPBELL, D. E. The role of hypoallergenic formula in the management of cow's milk allergy. **Frontiers in Pediatrics**, v. 8, p. 519, 2020.

NOWAK-WEGRZYN, A. et al. Food allergy: mechanisms and therapeutics. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 117, n. 2, p. 145–156, 2016

NOWAK-WEGRZYN, A. et al. Food allergy and anaphylaxis guidelines update. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 149, n. 3, p. 1121–1145, 2022.

NOWAK-WEGRZYN, A., ET AL. Food allergy in children: Pathophysiology and management. **New England Journal of Medicine**, 386(12), 2022, 1136–1147.

PANCHE, A. N.; DIWAN, A. D.; CHANDRA, S. R. Flavonoids: an overview. **Journal of Nutritional Science**, v. 5, p. e47, 2016.

PENDERS, J. et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. **Pediatrics,** v. 118, n. 2, p. 511–521, 2006.

RINNINELLA, E. et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. **Microorganisms,** v. 7, n. 1, p. 14, 2019.

RODRÍGUEZ, J. M. et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. **Microbial Ecology in Health and Disease**, v. 26, p. 26050,

2015.

ROUND, J. L.; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 9, n. 5, p. 313–323, 2009.

SAMPSON, H. A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 133, n. 2, p. 291–307, 2014.

SAMPSON, H. A. The allergic march: Progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology,** 2019, 144(1), 46–55.

SCHOEMAKER, A. A. et al. Prevalence and natural history of cow's milk allergy. **Allergy**, v. 75, n. 8, p. 1725–1736, 2020.

SCHOEMAKER, A. A. et al. Incidence and natural history of cow's milk allergy in Dutch children: the PIAMA birth cohort study. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 145, n. 2, p. 587–594, 2020.

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 141, n. 1, p. 41–58, 2018.

SOFI, F. et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. American Journal of Clinical Nutrition, v. 99, n. 6, p. 1189–1202, 2014.
SOMMER, F.; BÄCKHED, F. The gut microbiota—masters of host development and physiology. **Nature Reviews Microbiology**, v. 11, n. 4, p. 227–238, 2013.

TAMBURINI, S. et al. The microbiome in early life: implications for health outcomes. **Nature Medicine**, v. 22, n. 7, p. 713–722, 2016

TAN-LIM, C. S. C. et al. Probiotics as treatment for food allergies among pediatric patients: a meta-analysis. **World Allergy Organization Journal**, v. 14, n. 2, p. 100519, 2021.

VALDES, A. M. et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health. **BMJ**, v. 361, p. k2179, 2018..

VANDENPLAS, Y. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. **Archives of Disease in Childhood**, v. 106, n. 12, p. 1191–1198, 2021.

VANDENPLAS, Y. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. **Archives of Disease in Childhood**, v. 106, n. 10, p. 933–941, 2021.

VENTER, C., ET AL. Nutritional management of food protein–induced enterocolitis syndrome and other non–IgE-mediated food allergies in children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2017, 139(4), 1111–1120.

WOPEREIS, H. et al. The first thousand days — intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 25, n. 5, p. 428–438, 2014.

_____

Este material foi elaborado pela Aluna Bruna Tezza Mazzuchello com apoio da ferramenta de IA [Chat GPT e Gemini] utilizada para gerar sugestões de (ex.: imagens e textos explicativos). Todo o conteúdo foi revisto, adaptado e validado pelo autor e sua orientadora Profa. Dra. Sabrina da Silva, em conformidade com as diretrizes pedagógicas e éticas da Unesc