

O papel da nutrição no primeiro ano de vida sobre a prevenção de doenças alérgicas

The role of nutrition in the first year of life on the prevention of allergic diseases

Renata R. Cocco¹, Fabíola S. Souza¹, Roseli O. Sarni², Márcia C. Mallozi², Dirceu Solé³

Resumo

Objetivo: A prevalência das doenças alérgicas vem aumentando nas últimas décadas em todo o mundo. A prevenção primária em lactentes considerados de alto risco para atopias, com base na alimentação no primeiro ano de vida, pode constituir uma importante forma de atuação na tentativa de minimizar as manifestações da doença.

Fontes dos dados: O estudo foi realizado com base em artigos relacionados à prevenção de doenças alérgicas em crianças, disponíveis nos bancos de dados PUBMED, MEDLINE, SCIELO e LILACS nos últimos 10 anos, ou anteriores a esta data, mas relevantes do ponto de vista nutricional/epidemiológico.

Síntese dos dados: A determinação dos lactentes de alto risco para doenças alérgicas é um dado de alta relevância para a instituição de medidas nutricionais preventivas no primeiro ano de vida. Não há evidências de que a restrição dietética da mãe durante a gestação ou período de amamentação possa ter algum benefício na prevenção de atopia no feto/lactente. Aleitamento materno, diminuição da carga alérgica na substituição ou complementação do leite materno e a presença de determinados nutrientes na alimentação infantil são possíveis intervenções para se minimizar as alergias ao longo da infância.

Conclusões: Aleitamento materno exclusivo por seis meses, a utilização de fórmulas hidrolisadas como complemento ou substituição do leite materno e a introdução de alimentos sólidos após o 4º mês de vida são apontadas como as possíveis estratégias na prevenção primária de doenças alérgicas, no que concerne à alimentação do primeiro ano de vida.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2009; 32(2):68-71 hipersensibilidade alimentar, imunoglobulina E, alimentos, criança, prevenção primária

Introdução

As alergias são caracterizadas como uma reação anormal do sistema imunológico, desencadeadas principalmente por alimentos e/ou alérgenos inalatórios. As manifestações são variáveis e incluem essencialmente o tubo digestivo, pele e sistema respiratório, interfaces entre o organismo e o meio ambiente.

Tanto a prevalência quanto a gravidade das doenças alérgicas vêm aumentando nas últimas décadas, como consequência de uma série de modificações de hábitos associados à "vida moderna"¹. Alterações da microbiota intestinal (uso excessivo de antibióticos, aumento do número de cesareanas), modificações de hábitos alimentares (introdução precoce de alimentos, consumo excessivo de

Abstract

Aim: The prevalence of allergic diseases has been increasing in the past decades around the world. Primary prevention in high risk infants to develop allergies, based on some feeding aspects in the first year of life seems to be an important tool in order to minimize allergic symptoms.

Data source: The study was conducted based on related articles about prevention of allergic diseases in infants, available on PUBMED, MEDLINE, SCIELO and LILACS databases in the last 10 years, or previous, but relevant regarding to nutritional or epidemiological point of view.

Data synthesis: The recognition of high risk infants for developing allergic diseases is the most relevant information for establishing preventive feeding measurements in the first year of life. There is no evidence that restriction diet during pregnancy or breastfeeding are effective for reducing atopy in the fetus/infant. Breastfeeding, decreasing intake of allergenic proteins and the presence of appropriate nutritional elements are possibly effective interventions for prevention of allergy during the infancy.

Conclusion: Exclusive breastfeeding up to six months of life, hydrolyzed formula as complementation or substitution to breast milk and delayed solid food introduction after the fourth month are possibly some strategies for the primary prevention of allergic diseases, regarding to feeding in the first year of life.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2009; 32(2):68-71 food hypersensitivity, immunoglobulin E, food, child, primary prevention

ácidos graxos do tipo ω -6, diminuição da ingestão de antioxidantes), urbanização e melhora do saneamento básico estão entre alguns dos fatores associados ao aumento de linfócitos T *helper* 2 (TH2), responsáveis pelo desenvolvimento de manifestações atópicas.

Uma vez que até o momento não se disponibilizam tratamentos específicos (imunoterapia) para todas as formas de alergia, a prevenção ainda é a melhor forma de intervenção. Para tanto, é imprescindível a identificação dos recém nascidos considerados de alto risco para doenças atópicas e o conhecimento de estratégias que reduzam a carga alérgica para este grupo, a começar pelos cuidados na alimentação no primeiro ano de vida.

1. Mestre, pós graduanda (doutorado) e pesquisadora associada à Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina
2. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC, Pesquisadora Associada e Médica da Disciplina de Alergia e Imunologia Clínica da UNIFESP
3. Professor Titular da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP

Prevalência das doenças alérgicas:

A prevalência das alergias alimentares é bastante variável entre as diferentes populações estudadas (1% a 10,8%), consequência dos diferentes métodos utilizados para o diagnóstico². Leite, ovo, soja, trigo, amendoim, castanhas, peixes e frutos do mar representam cerca de 90% dos desencadeantes de alergias alimentares. Outros alimentos, considerados “novos” na dieta da população ocidental, também vêm apresentando alto índice de sensibilização e aumento do número de alérgicos a suas proteínas. É o caso de algumas frutas (em especial kiwi) e sementes (gergelim, mostarda).

Em relação às alergias respiratórias, Solé *et al.*, no estudo epidemiológico ISAAC, apontaram entre as crianças brasileiras uma prevalência de até 25% para asma, 15% para rinoconjuntivites alérgicas e cerca de 8% para eczema atópico³.

Reconhecimento do grupo de alto risco para doenças alérgicas:

A análise dos antecedentes familiares de primeiro grau (pais e irmãos) é mais simples e mais eficaz do que a pesquisa de marcadores biológicos, detecção de imunoglobulinas (IgE) no sangue do cordão umbilical ou que a detecção precoce de IgEs séricas específicas.

De acordo com as novas recomendações, a presença de doenças alérgicas (asma, rinite, dermatite atópica e alergia alimentar) em qualquer parente de primeiro grau é fator preditivo para se considerar um filho desta família como de alto risco para atopias⁴.

Prevenção intraútero:

Apesar da detecção de proteínas alimentares na circulação fetal, líquido amniótico e sangue de cordão umbilical, não existem evidências que apontem que dietas de restrição na gestante repercutam na redução do índice de doenças alérgicas no lactente^{4,5}. Desta forma, não se preconiza qualquer dieta de restrição para a gestante, sob o risco de carências nutricionais para mãe e feto.

Aleitamento materno:

O aleitamento materno exclusivo é recomendado por seis meses no Brasil e é considerado o “padrão ouro” na nutrição infantil. Tal recomendação considera os múltiplos benefícios do aleitamento, incluindo proteção contra infecções gastrintestinais e respiratórias.

O leite materno é composto por alérgenos intactos que podem levar tanto à tolerância oral (ausência de sintomas alérgicos quando ingeridos) ou à sensibilização do lactente, dependendo da predisposição genética da mãe e da criança e dos níveis de componentes imunomodulatórios (TGF- β , ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa -LC-PUFAS- ω -3, IgA secretora)⁶. Quando comparado às fórmulas poliméricas à base de leite de vaca, o leite materno é capaz de diminuir a incidência cumulativa de dermatite atópica e alergia ao leite nos primeiros dois anos de vida⁷.

O efeito exato da prevenção para alergia alimentar pelo aleitamento materno e outras atopias não está completamente esclarecido, uma vez que estudos randômicos envolvendo amamentação não se tornariam éticos. São necessários estudos maiores, avaliando os efeitos em longo prazo dos benefícios do leite materno em doenças atópicas e no adulto.

Alguns estudos relatam maior benefício quando há um período consistente de aleitamento materno exclusivo ou quando o tempo de aleitamento é mais prolongado^{8,9}. Outros relacionam um grande efeito protetor do aleitamento materno no grupo de crianças de alto risco para atopias^{10,11}. Por outro lado, também existem evidências de que não há redução do risco de atopia em crianças ama-

mentadas, e até mesmo que o leite materno poderia aumentar o risco destas doenças¹²⁻¹⁶.

Não foram comprovados benefícios de uma dieta de restrição materna durante o período de lactação como forma de prevenção.

Fórmulas infantis:

Por ser o primeiro alimento introduzido na dieta de um lactente, o leite de vaca (LV) é o alimento mais relacionado com alergias alimentares na infância. A habilidade do sistema imunológico em responder aos antígenos como as proteínas do LV depende, entre outros fatores, do genótipo e idade do indivíduo, da natureza, dose e frequência de administração do antígeno. A sensibilização prévia ao antígeno, presença de inibidores ou protetores da resposta de anticorpos e o estado imunológico do indivíduo também podem afetar esta habilidade. O leite de outros mamíferos (cabra, ovelha, búfala) também é alérgico para os alérgicos ao leite de vaca, por compartilharem semelhanças estruturais entre suas proteínas, dentre as quais a β -lactoglobulina, a α -lactoalbumina (denominadas proteínas do soro) e as caseínas (coalho) respondem por mais de 95%.

As fórmulas lácteas infantis com reduzida carga de alergenidade são obtidas a partir de diferentes fontes de proteínas, como as caseínas e proteínas do soro (bovinas), colágenos suínos, soja ou uma associação destes componentes, submetidos a um processo de hidrólise. Neste processo, as proteínas são reduzidas a aminoácidos e peptídeos de baixo peso molecular, com destruição dos epítopos alérgicos (regiões de maior ligação da IgE à proteína)¹⁷. A depender do nível de hidrólise à qual são submetidas, as fórmulas são classificadas em parcialmente ou extensamente hidrolisadas.

As fórmulas hidrolisadas podem ser utilizadas para prevenção de doenças alérgicas, em particular da alergia alimentar. No entanto, nem todas podem ser recomendadas para o seu tratamento. As fórmulas parcialmente hidrolisadas ainda permanecem com um potencial alérgico suficiente para deflagrar reações em indivíduos com comprovada alergia ao leite de vaca (ALV). Apenas um processo de hidrólise mais extenso (fórmulas extensamente hidrolisadas) permite que o sistema imunológico comprometido do alérgico não seja estimulado a provocar reações clínicas.

Utiliza-se o termo *hipoalérgicas* àquelas fórmulas que podem ser toleradas por pelo menos 90% das crianças com alergia. Considera-se que uma fórmula hipoalérgica contenha menos de 1% de proteínas potencialmente alérgicas¹⁸. Não há evidências de que o uso de qualquer fórmula hidrolisada seja melhor do que o leite humano na prevenção de doenças atópicas.

É importante referir que todas as fórmulas hidrolisadas, em especial as de proteínas do LV, atendem às necessidades nutricionais do lactente no primeiro ano de vida e diversos estudos comprovam que o crescimento é semelhante quando se comparam crianças em uso de fórmulas poliméricas e hidrolisadas.

Se a exposição precoce a alérgenos parece ter uma importante relação com o desenvolvimento de futuras alergias, minimizar esta exposição é a principal abordagem da prevenção primária. A fim de que esta redução na carga alérgica seja otimizada, e no caso da impossibilidade de aleitamento materno até o 6º mês de vida, as fórmulas hidrolisadas podem ser introduzidas.

É válido ressaltar que não existem benefícios em se manter fórmulas hidrolisadas por tempo prolongado (após o 6º mês de vida) como prevenção primária de alergias. Após este período, as fórmulas hidrolisadas, quando comparadas às poliméricas, não levam vantagem sobre a redução de alergia na infância ou ALV¹⁹.

Fórmulas parcialmente hidrolisadas:

As fórmulas parcialmente hidrolisadas (FPH) não são consideradas hipoalergênicas, uma vez que seu grau de hidrólise ainda permite que haja mais do que 1% de proteínas alergênicas. Por outro lado, a diminuição parcial de sua alergenicidade é suficiente para que seja utilizada como prevenção primária nos lactentes de alto risco para atopias e que não podem ser exclusivamente amamentados.

Apesar do escasso número de estudos sobre as FPH, uma coorte randomizada e duplo cega recente acompanhou mais de 2 mil crianças até os seis anos de idade, na tentativa de estabelecer uma relação entre as fórmulas infantis recebidas (nos casos de impossibilidade de aleitamento materno exclusivo ou parcial) e o aparecimento de doenças alérgicas²⁰. A divisão dos grupos se baseava em uma das quatro fórmulas recebidas nos 4 primeiros meses de vida: FPH (proteínas do soro bovinas), extensamente hidrolisada (EH) à base de caseína bovina, EH à base de proteínas do soro bovinas e fórmulas poliméricas de leite de vaca. O estudo concluiu que tanto as FPH quanto as EH conferiram proteção contra o aparecimento de doenças atópicas aos seis anos de idade, efeito não observado nas crianças que receberam fórmulas poliméricas.

Do ponto de vista nutricional, as FPH também apresentam respaldo suficiente de segurança; não foram comprovadas diferenças no índice de massa corporal entre lactentes que utilizaram proteínas parcial ou extensamente hidrolisadas, à semelhança das fórmulas intactas de leite de vaca²¹.

Fórmulas extensamente hidrolisadas (FEH):

Toleradas por até 90% (CI 95%) das crianças com ALV, as FEH podem ser utilizadas tanto para seu tratamento quanto para a prevenção^{18,20}. Devido seu alto custo, no entanto, são mais direcionadas como estratégia terapêutica.

Mais de 80% das proteínas hidrolisadas apresentam peso molecular menor que 1500 daltons, o que lhes confere a característica de hipoalergenicidade.

Existem disponíveis no mercado brasileiro hidrolisados de proteínas do soro do leite, caseína e soja.

Fórmulas de aminoácidos:

Embora apresentem completa hipoalergenicidade (aminoácidos livres não podem formar epitopos), não existem estudos evidenciando benefícios no uso de fórmulas de aminoácidos como prevenção primária de alergias. Sua utilização está estritamente relacionada com o tratamento das alergias alimentares, em especial quando múltiplos alimentos estão envolvidos.

Fórmulas de soja:

Não existem evidências que comprovem que as fórmulas à base de soja possam prevenir alergias em longo prazo²².

Não se recomenda o uso de fórmulas de soja em lactentes menores do que seis meses de vida^{6,23}.

Fórmulas isentas de lactose:

Sem efeito preventivo para alergia alimentar. Apesar da ausência da lactose (carboidrato), as proteínas do leite se mantêm intactas e podem sensibilizar o lactente.

Idade para introdução de alimentos sólidos:

O aumento da prevalência de alergias alimentares em lactentes jovens é um reflexo da imaturidade do sistema de tolerância oral. Existe uma preocupação de que a introdução de alimentos sólidos após o 6º mês de vida, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), aumenta, ao invés de diminuir o risco de distúrbios imunológicos.

A tolerância aos alérgenos alimentares está possivelmente relacionada à exposição precoce a estas proteínas durante uma fase de "janela imunológica" do desenvolvimento, período que vai dos quatro aos seis meses de vida. A introdução dos alimentos sólidos após este período poderia acarretar o risco de alergia alimentar, doença celíaca e doenças autoimunes.

Por outro lado, existem também evidências de que outros fatores, como a microbiota favorável e o aleitamento materno promovam a tolerância oral e representem efeitos protetores durante este período em que a ingestão de alimentos complementares é iniciada.

A recomendação, segundo os argumentos apresentados, é de que a introdução da alimentação complementar seja realizada entre 4 e 6 meses de vida, concomitante com o aleitamento materno, e que se mantenha o aleitamento durante este período até, pelo menos, o 6º mês de vida²⁴.

As recomendações atuais da Academia Americana de Pediatria reiteram que a introdução dos alimentos sólidos não deve acontecer antes dos quatro aos seis meses de vida, mas que não há justificativa para que se adie a alimentação sólida para além deste período, incluindo alimentos potencialmente alergênicos como peixe e ovos²⁵. Os alimentos devem ser introduzidos sistematicamente, um a um.

Papel dos prebióticos e probióticos:

Prebióticos são complexos oligossacarídicos não solúveis que promovem a colonização de bifidobactérias e lactobacilos, com algumas propriedades imunomodulatórias. Seu papel como fator de prevenção para alergias alimentares ainda não foi estabelecido, mas existem evidências quanto à sua ação nas dermatites atópicas.

A suplementação das fórmulas com bactérias vivas, denominadas probióticos, evidencia mais claramente seu efeito na prevenção de eczema atópico do que os prebióticos. Vale lembrar que o tipo de cepa da bactéria envolvida é fundamental para o efeito probiótico.

Papel das gorduras na dieta:

A diminuição de gordura animal e o aumento na ingestão de margarinas e óleos vegetais apresentam indícios de associação com o aumento das doenças alérgicas²⁶. Tal afirmativa se baseia no fato de que o aumento no consumo de ácidos graxos poliinsaturados ω -6 (ácido linoléico e afins) está inversamente relacionado com a redução da ingestão de peixes e, portanto uma diminuição do consumo de ácidos graxos poliinsaturados ω -3 (eicosapentaenóico). Enquanto que os primeiros facilitam a produção de prostaglandinas E2, os ácidos graxos ω -3 inibem a síntese deste lipídeo, responsável pela inibição de interferon- γ pelos linfócitos e consequente aumento na produção de linfócitos B.

Esta teoria tem sido proposta como um dos fatores que estariam levando ao aumento da prevalência de doenças alérgicas no mundo, em especial asma, dermatite atópica e rinite alérgica. No caso das alergias alimentares, existem poucos estudos que comprovem esta relação.

Os ácidos graxos presentes no leite materno são sabidamente moduladores do sistema imunológico e apresentam importante papel na maturação do sistema gastrointestinal. A adição de ácidos graxos poliinsaturados (ácidos linoléico e linolênico) às fórmulas infantis poderia, mimetizando o mecanismo do leite materno, trazer benefícios à integridade da barreira gastrointestinal. Determinadas citocinas indutoras de processos alérgicos, como a interleucina-4 (IL-4), aumentam a permeabilidade intestinal dos lactentes predispostos às condições alérgicas. Há comprovações de que, ao menos *in vitro*, os ácidos graxos adicionados às fórmulas teriam a capacidade de reduzir tal efeito deletério da IL-4, e, desta forma, diminuir a quantidade de proteínas alergênicas absorvidas²⁷.

Papel dos antioxidantes:

Estudos ingleses afirmam que a diminuição do consumo de frutas e vegetais associa-se com o aumento da prevalência de alergias, principalmente asma. A idéia é que certos antioxidantes naturais, como vitamina C e β -caroteno, pudessem apresentar algum papel antiinflamatório, em especial nas alergias respiratórias. Não há explicação plausível de como este mecanismo poderia afetar a sensibilização a alimentos.

Outros estudos ainda apontam para um benefício na Dieta do Mediterrâneo, composta basicamente por peixes, frutas e azeite extra virgem. Populações acostumadas a este tipo de dieta demonstraram menor índice de asma e rinite alérgica quando comparadas a indivíduos da mesma região geográfica, mas com hábitos alimentares diferentes².

Conclusão

O aleitamento materno exclusivo por seis meses, a utilização de fórmulas hidrolisadas quando a amamentação não é possível ou insuficiente e a introdução de alimentos sólidos após o 4º mês de vida são apontadas como as principais estratégias na prevenção primária de doenças alérgicas, no que concerne à alimentação do primeiro ano de vida.

Dado o aumento substancial da prevalência de condições atópicas em todo o mundo, a identificação dos lactentes de alto risco e instituição precoce da prevenção primária nestas crianças são medidas de grande importância para a redução de possíveis manifestações clínicas.

Referências

- Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16(7):567-73.
- Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(6):1331-6
- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr* 2006;82(5):341-6
- Sicherer SH, Burks AW. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(1):29-33.
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121(1):183-91
- Heine RG, Tang ML. Dietary approaches to the prevention of food allergy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(3):320-8
- Thygarajan A, Burks AW. American Academy of Pediatrics recommendations on the effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(6):698-702.
- Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995;346:1065-9
- Kull I, Almqvist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:755-60
- Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:520-7
- Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with metaanalysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139:261-6
- Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthmatic children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002;360:901-7
- Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shishko G, Mazer B; Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *BMJ* 2007;335 (7624): 815.
- Purvis DJ, Thompson JMD, Clark PM, Robinson E, Black PN, Wild CJ et al. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. *Br J Dermatol* 2005;152:742-9
- Wegienka G, Ownby DR, Havstad S, Keoki Williams L, Cole Johnson C. Breastfeeding history and childhood allergic status in a prospective birth cohort. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:78-83
- Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56:192-7
- Mahmoud MI. Physicochemical and functional properties of protein hydrolysates in nutritional products. *Food Technology* 1994;48:89-113
- American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition. *Pediatrics* 2000; 106:346-349
- Host A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4
- von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, Koletzko S, et al – GINI plus study group. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: Long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI) *J Allergy Clin Immunol* 2008;121: 1442-7
- Rzehak P, Sausenthaler S, Koletzko S, Reinhardt D, von Berg A, Krämer U, Berdel D, Bollrath C, Gröbl A, Bauer CP, Wichmann HE, Heinrich J; German Infant Nutritional Intervention Study Group. Short- and long-term effects of feeding hydrolyzed protein infant formulas on growth at < or = 6 y of age: results from the German Infant Nutritional Intervention Study. *Am J Clin Nutr* 2009;89(6):1846-56
- Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18(4):CD003741
- Solé D, Silva L, Rosario Filho NA, Sarni ROS, Cocco RR et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2008;31(2):64-89
- Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 375-380
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, Kraemer U, Herbarth O, Behrendt H, Wichmann HE, Heinrich J; LISA Study Group. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 2008;121(1):e44-52.
- Black PN, Sharpe S. Dietary fat and asthma: is there a connection? *Eur Respir J* 1997;10:6-12
- Willemsen LE, Koetsier MA, Balvers M, Beermann C, Stahl B, van Tol EA. Polyunsaturated fatty acids support epithelial barrier integrity and reduce IL-4 mediated permeability in vitro. *Eur J Nutr* 2008 Jun;47(4):183-91

Correspondência:
R. dos Otonis, 725 - V. Clementino
04025-002 - São Paulo - SP
Fone: 0xx-11-5579.1590.
e-mail: recocco@hotmail.com