



Introdução precoce de alimentos na infância: qual a melhor recomendação?

Early introduction of foods in infancy: what is the best recommendation?

L. Karla Arruda, MD, PhD¹

Alergia alimentar é uma condição comumente vista na prática clínica. Estudos epidemiológicos recentes revelam que 1 em cada 13 crianças nos Estados Unidos pode ter alergia alimentar, o que faz dessa doença importante alvo para diagnóstico apropriado, manejo correto e investigação de medidas de prevenção, tanto por médicos especialistas quanto não especialistas¹.

A prevenção da alergia alimentar é assunto controverso. Considerando que dietas de eliminação cuidadosas falharam em prevenir o desenvolvimento de alergia alimentar em crianças, estudos estão focalizando agora na introdução precoce de alimentos potencialmente alergênicos na dieta de crianças pequenas para induzir tolerância oral e prevenir o desenvolvimento de alergia¹.

Um número limitado de alimentos tem sido associados a reações imediatas, IgE mediadas, ou a exacerbações de sintomas crônicos, como por exemplo na dermatite atópica, incluindo de forma geral ovo, leite de vaca, amendoim, nozes, trigo, soja, peixe, frutos do mar e gergelim. A alergia a amendoim desenvolve-se cedo na vida e raramente desaparece, tendo prevalência elevada em países do mundo Ocidental. Nos Estados Unidos, a prevalência de alergia a amendoim quadruplicou nos últimos 13 anos, passando de 0,4% em 1997 para 1,4% em 2008, e para mais de 2% em 2010². A alergia a amendoim tornou-se a principal causa de anafilaxia e de morte associada a alergia alimentar nos Estados Unidos^{1,2}.

Em 2000, considerando resultados de vários estudos realizados na Europa e nos Estados Unidos, a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomendou que pais eliminassem o amendoim da dieta de bebês de risco para o desenvolvimento de doença alérgica até os 3 anos de idade. No entanto, o número de casos de alergia ao amendoim continuou a aumentar, e muitos pesquisadores e clínicos começaram a questionar esta recomendação. Em 2008, após a revisão da literatura publicada, a AAP retirou sua recomendação, afirmando que não havia evidência suficiente do benefício de evitar a introdução precoce de alimentos para crianças de alto risco para alergia³.

Em 2008, Du Toit e colaboradores fizeram uma importante observação: de que a prevalência de alergia ao amendoim entre crianças judias em Londres foi 10 vezes maior do que entre crianças judias em Israel, de ancestralidade semelhante⁴. Essa observação teve correlação com diferenças marcantes na época de introdução de amendoim na dieta nestes países: no Reino Unido, crianças tipicamente não recebem amendoim antes do primeiro ano de vida, enquanto que em Israel alimentos à base de amendoim são introduzidos

¹ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP.
Editora-Chefe do BJAi.

Correspondência para:
Luisa Karla Arruda
E-mail: karla@fmrp.usp.br

quando as crianças têm aproximadamente 7 meses de idade, com consumo mensal médio de proteína de amendoim de 7,1 g.

Entretanto, faziam-se necessários estudos clínicos controlados para fornecer orientação clínica precisa em relação ao melhor tempo para a introdução de alimentos alergênicos, incluindo leite, ovo, amendoim e nozes, para lactentes de alto risco de desenvolver alergia, pertencentes a famílias atópicas.

Recentemente, Du Toit e colaboradores relataram no *New England Journal of Medicine* os resultados do *Learning Early about Peanut Allergy* ou estudo LEAP, (em português, estudo “Aprendendo Precocemente sobre Alergia a Amendoim”), considerado um estudo marco na área de prevenção de alergia alimentar⁵. De acordo com hipótese prévia dos autores, de que exposição precoce a amendoim através da pele levaria à sensibilização, e exposição oral precoce levaria à tolerância, no estudo LEAP os investigadores tiveram por objetivo determinar se a introdução precoce de produtos à base de amendoim, entre 4 a 11 meses de idade, levaria à prevenção primária e secundária de alergia a amendoim em crianças de alto risco.

Mais de 500 lactentes com alto risco de alergia foram aleatoriamente designados para receberem amendoim e produtos à base de amendoim (grupo consumo) ou para evitar amendoim e alimentos à base de amendoim (grupo evitar). As crianças apresentavam idade entre 4 e 11 meses, e tinham dermatite atópica grave e/ou alergia a ovo como critérios de inclusão no estudo. No início do estudo, todas as crianças foram avaliadas para sensibilização a amendoim por teste cutâneo de hipersensibilidade imediata. Aproximadamente 10% das crianças inicialmente recrutadas foram excluídas do estudo por apresentarem pápula com mais de 4 mm de diâmetro no teste cutâneo com amendoim, pela preocupação de poderem desenvolver reações graves. Dois grupos foram então estudados: um grupo com testes cutâneos completamente negativos para amendoim (542 crianças), e um grupo de crianças com testes cutâneo positivo fraco, com pápula entre 1 mm a 4 mm de diâmetro (98 crianças). Cada um dos grupos foi randomizado para evitar ou consumir amendoim. Crianças do grupo consumo realizaram testes de provocação oral aberto com 2 g a 3,9 g dose cumulativa de amendoim antes do início do estudo. Aos 5 anos de idade, todas as crianças receberam teste de provocação oral com amendoim, para determinar a prevalência alergia a amendoim, havendo uma taxa de permanência no estudo de 98,4%⁵.

Os resultados do estudo LEAP foram surpreendentes: a prevalência de alergia ao amendoim no grupo que evitou o alimento foi de 17,2%, em comparação com 3,2% no grupo que consumiu o alimento. Os resultados

foram igualmente surpreendentes nos dois grupos: entre as crianças inicialmente com teste cutâneo negativo para amendoim, a prevalência de alergia a amendoim foi de 13,7% no grupo que evitou, e 1,9% no grupo que consumiu o alimento; entre aquelas que tiveram leve sensibilização, a prevalência foi de 35,3% no grupo que evitou *versus* 10,6% no grupo que consumiu amendoim^{3,5}.

Assim, o consumo precoce, na forma de ingestão de um produto à base de manteiga de amendoim (“Bamba”), na dose de aproximadamente 2 g de amendoim (equivalente a 8 amendoins) 3 vezes por semana, regularmente por 5 anos, foi eficaz não só em crianças de alto risco que não mostravam evidência de sensibilização a amendoim no início do estudo (prevenção primária), mas também em crianças que tinham leve sensibilização a amendoim (prevenção secundária)⁵.

Tendo em vista os resultados deste estudo prospectivo, randomizado, que mostrou claramente que a introdução de amendoim diminuiu drasticamente o risco de desenvolvimento de alergia a amendoim (em aproximadamente 70 a 80%), quais seriam as recomendações atuais? Recomendar a introdução de amendoim para todas as crianças antes que elas atinjam 11 meses de idade? Certamente esta seria uma estratégia a ser considerada em crianças de alto risco, após a criança realizar teste cutâneo com amendoim, e apresentar teste negativo, ou teste fracamente positivo com teste de provocação oral negativo para este alimento^{3,5}.

Neste número do BJA, Rafael, Esteves e Yonamine discutem de forma detalhada o papel da alimentação no primeiro ano de vida sobre a prevenção de doenças alérgicas, através de extensa revisão bibliográfica⁶. Os resultados desta revisão revelaram que a recomendação de manter o aleitamento materno exclusivo por período de 4 a 6 meses é mantida, devido aos vários benefícios associados a esta prática. Além disso, há dados suficientes para a indicação da utilização de fórmulas parcialmente ou extensamente hidrolisadas, com alergenicidade reduzida comprovada, para aqueles com alto risco de desenvolvimento de alergia, quando a amamentação exclusiva não for possível. O início da alimentação complementar é recomendado após 4-6 meses, com atenção à variedade dos alimentos. A conclusão é que a alimentação no primeiro ano de vida parece ser importante para a modulação do desenvolvimento do sistema imunológico e prevenção de alergias.

Quais seriam as implicações do estudo LEAP em nosso meio, em que a prevalência de alergia a amendoim não é tão elevada quando comparada à de outros países como Estados Unidos e Inglaterra, e quando comparada à prevalência de alergia a ou-

tros alimentos como leite de vaca e ovo? Certamente estudos com outros alimentos serão necessários, que possam estabelecer a eficácia da estratégia utilizada no estudo LEAP para outros alimentos, bem como a dose necessária, o tempo de consumo regular e a duração do efeito após interrupção do consumo regular desses alimentos, mas o estudo LEAP deixa a perspectiva de que se pode fazer alguma coisa para prevenir o desenvolvimento de alergia alimentar.

REFERÊNCIAS

1. Bird JA, Lack G, Perry TT. Clinical management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:1-11.
2. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:1322-6.
3. Gruchalla RS, Sampson HA. Preventing peanut allergy through early consumption-ready for prime time? *N Engl J Med.* 2015;372:875-7 [Editorial].
4. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Meshier D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:984-91.
5. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372:803-13.
6. Rafael MN, Esteves HC, Yonamine GH. Alimentação no primeiro ano de vida e prevenção de doenças alérgicas: evidências atuais. *Braz J Allergy Immunol.* 2014;2(2):50-5.