



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
ESCOLA DE NUTRIÇÃO  
ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA SOB A FORMA DE RESIDÊNCIA**

**MICROBIOTA MATERNA NA PREVENÇÃO DA ALERGIA ALIMENTAR EM  
LACTENTES E CRIANÇAS:  
Uma revisão integrativa**

**Ana Graziela Oliveira Garcia**

**Salvador  
2024**

ANA GRAZIELA OLIVEIRA GARCIA

**RELAÇÃO DA MICROBIOTA MATERNA NA PREVENÇÃO DA ALERGIA  
ALIMENTAR EM LACTENTES E CRIANÇAS:**

Uma revisão integrativa

Este documento é apresentado como um dos requisitos essenciais para a aprovação e conclusão da Especialização em Nutrição Clínica, sob a forma de Residência, da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Sandra Santos Valois

Salvador

2024

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA-SIBI, pela Bibliotecária Maria de Fátima Martinelli CRB5/551, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

G216 Garcia, Ana Graziela Oliveira  
Relação da microbiota materna na prevenção da alergia alimentar em lactentes e crianças: uma revisão integrativa/Ana Graziela Oliveira Garcia. – Salvador, 2024.  
31 f.: il.

Orientadora: Profª. Drª. Sandra Santos Valois.  
Trabalho de conclusão de residência -TCR (Especialização) – Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição/Programa de Residência em Nutrição Clínica, 2024.  
Inclui referências.

1. Hipersensibilidade alimentar. 2. Alergia alimentar. 3. Gestação.  
4. Microbiota. I. Valois, Sandra Santos. II. Universidade Federal da Bahia.  
III. Título.

CDU 616-053.9:615.9



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
ESCOLA DE NUTRIÇÃO  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA SOB A FORMA DE  
RESIDÊNCIA**

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA**

A banca examinadora integrada por **Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Santos Valois, Profa. Dra. Carolina Santos Mello e Profa. Dra. Karine Brito Beck da Silva**, após apresentação realizada no dia **19 de março de 2024**, decidiu atribuir a nota 9,0 ao trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Nutrição Clínica sob a forma de Residência, da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, elaborado pela aluna **Ana Graziela Oliveira Garcia** (ingressa 2022), intitulado "RELAÇÃO DA MICROBIOTA MATERNA NA PREVENÇÃO DA ALERGIA ALIMENTAR EM LACTENTES E CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA", conferindo-lhe o título de **Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência**, considerando que:

A residente fez uma boa escrita e apresentação do trabalho, sendo sugeridos alguns ajuste metodológicos, visando um preparo para publicação, porém que não impedem a obtenção do título de especialista. Sendo assim, somos de parecer favorável à aprovação da aluna.

Salvador - Bahia, 19 de março de 2024

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Santos Valois

---

Profa. Dra. Carolina Santos Mello

---

Profa. Dra. Karine Brito Beck da Silva

ANA GRAZIELA OLIVEIRA GARCIA

**MICROBIOTA MATERNA NA PREVENÇÃO DA ALERGIA ALIMENTAR EM  
LACTENTES E CRIANÇAS:**

Uma revisão integrativa

Trabalho de Conclusão apresentado ao curso de Pós-Graduação de Especialização em Nutrição Clínica sob a forma de Residência da Universidade Federal da Bahia, como parte das exigências para obtenção de título de Especialização em Nutrição Clínica.

**BANCA EXAMINADORA**

**Ma. Dra. Carolina Santos Mello**

Professora Adjunta - Escola de Nutrição – UFBA

Mestre pelo Departamento de Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria - UNIFESP

Doutora em Ciências pelo Departamento de Pediatria e Ciências Aplicadas à  
Pediatria - UNIFESP

**Ma. Dra. Karine Brito Beck da Silva**

Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde pela Universidade Federal da Bahia - UFBA

Doutora em Alimentos, Nutrição e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia -  
UFBA

SALVADOR

2024

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente à Deus, por ter me guiado durante toda a minha formação e ter me permitido superar todas as dificuldades e obstáculos encontrados;

Ao meu esposo, Vitor, por estar sempre ao meu lado desde o início da minha formação, me auxiliando no que fosse necessário e me incentivando sempre a continuar, acreditando no meu potencial;

À minha família, em especial a minha mãe Ionei, pelo incontável apoio durante esses anos, sendo meu suporte e meu porto seguro;

Aos preceptores que me apoiaram e compartilharam conhecimento durante esses dois anos, em especial a nutricionista pediátrica Mariana Pontes, por toda sua empatia e acolhimento, sendo um exemplo de profissional ao qual quero me espelhar;

Aos meus colegas de residência, por tornar tudo mais leve, dividindo angústias e trazendo momentos de alegrias; especialmente a Marina Paula, amiga de apoio mútuo e a quem pude dividir sentimentos, risadas, abraços, medos e lágrimas;

À todos os pacientes que cruzaram meu caminho, ao qual pude oferecer suporte e me agregaram aprendizados tanto profissionais, quanto de vida; especialmente às mães e pacientes pediátricos, que tanto me ensinaram sobre resiliência a empatia.

## RESUMO

A colonização da microbiota se inicia ainda durante o período gestacional, sendo moldada durante a vida de acordo com hábitos de vida. Estudos prévios relacionam a sua composição com algumas doenças e alterações imunológicas, podendo ser fundamental para a prevenção de algumas delas. A alergia alimentar em crianças, devido a restrição alimentar, leva a um grande impacto na vida dos pacientes, tanto nutricional quanto social e econômico. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura acerca da relação da microbiota materna na prevenção da alergia alimentar em crianças e lactentes. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados PubMed-MedLine e BVS-Lilacs, entre dezembro de 2023 e janeiro de 2024, utilizando as palavras chaves "*pregnant women*", "*food hypersensitivity*", "*microbiota*" e seus respectivos termos equivalentes, em inglês e português. Com a estratégia de busca foram encontrados inicialmente 68 artigos, sendo selecionadas três publicações após exclusões por critérios pré-definidos. A presença do gênero *Prevotella* na microbiota materna foi significativamente maior no grupo sem alergia alimentar em dois trabalhos, sendo também significativamente maior a presença do gênero *Holdemania* nas amostras fecais das genitoras desses grupos. Apesar de não ser considerado um fator protetor, a microbiota materna apresentou uma maior diversidade entre os grupos de crianças sem alergia alimentar. Com base nos achados, não há um consenso sobre o grupo de bactérias colonizadoras maternas como fator de proteção, porém a manutenção de uma microbiota saudável durante o período gestacional parece ser a chave para essa relação.

**Palavras-chave:** Hipersensibilidade alimentar, alergia alimentar, gestação, microbiota

## ABSTRACT

Colonization of the microbiota begins during the gestational period and is shaped throughout life according to lifestyle habits. Previous studies relate its composition to some diseases and immunological alterations, and may be essential for preventing some of them. Food allergies in children, due to dietary restrictions, have a major impact on patients' lives, both nutritionally, socially and economically. The aim of this research is to review the literature on the relationship between maternal microbiota and the prevention of food allergies in children and infants. A search was carried out in the PubMed-MedLine and BVS-Lilacs databases, between December 2023 and January 2024, using the keywords "pregnant women", "food hypersensitivity", "microbiota" and their respective equivalent terms, in English and Portuguese. With the search strategy, 68 articles were initially found, and three publications were selected after exclusions based on pre-defined criteria. The presence of the genus *Prevotella* in the maternal microbiota was significantly higher in the group without food allergies in two studies, and the presence of the genus *Holdemania* in the fecal samples of the mothers in these groups was also significantly higher. Despite not being considered a protective factor, the maternal microbiota showed greater diversity among groups of children without food allergies. Based on the findings, there is no consensus on the group of maternal colonizing bacteria being a protective factor. However, the maintenance of a healthy microbiota during the gestational period seems to be the key to this relationship.

**Keywords:** Food hypersensitivity, food allergy, pregnancy, microbiota



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
2.1 Objetivo Geral	8
2.2 Objetivos Específicos	8
<b>3 MÉTODOS</b>	<b>9</b>
<b>4 RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b>	<b>18</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>25</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A microbiota pode ser vista como uma comunidade microbiológica que vive em simbiose com o hospedeiro, podendo ser composta por bactérias, fungos e protozoários (Lazar et al, 2018), enquanto o seu conteúdo genômico é chamado microbioma (Dominguez-Bello, 2019).

A colonização da microbiota da criança inicia ainda durante o período gestacional, de forma indireta - transplacentária (Dominguez-Bello, 2019), e segue sendo influenciada tanto conforme o tipo de parto (vaginal ou cesárea), quanto durante a amamentação, alimentação complementar e demais exposições ambientais, como o convívio com animais de estimação da família, uso de fórmulas lácteas, bem como fatores comportamentais e culturais (Barni et al, 2020; Di Costanzo et al, 2022; Sampath et al, 2021; Solé et al, 2018).

Durante a gestação, alguns autores discutem a influência indireta da microbiota materna no desenvolvimento da criança, por meio das respostas imunológicas, contato com metabólitos microbianos de forma transplacentária (Dominguez-Bello, 2019; Solé et al, 2018), ou através da epigenética, por meio da metilação e modificação de histonas, silenciando, inibindo ou estimulando a transcrição de um gene (Di Costanzo et al, 2022). A microbiota pode ainda influenciar o sistema imune específico e não específico através da produção de metabólitos benéficos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) ou componentes pró-inflamatórios, como os lipopolissacarídeos (LPS) (García-Montero et al, 2021; Lazar et al, 2018).

Cada vez mais estudos buscam relacionar a microbiota com a prevenção, desenvolvimento e/ou tratamento de diversas enfermidades, como doenças neurodegenerativas, cardiológicas, hepáticas e gastrointestinais, além de diabetes, obesidade, câncer, doenças alérgicas e auto-imunes (Chen et al, 2021; Lazar et al 2018).

A relação específica da microbiota com doenças imunológicas, se dá através do estímulo ou supressão das vias regulatórias, principalmente pelos metabólitos microbianos, que ao serem apresentados às células T helper naiver (Th0), podem ativar células de ação supressora, como as Treg (Chen et al, 2021; Solé et al, 2018).

Essas células produzem interleucinas de supressão, bem como o fator TGF-B, indutor da produção de IgA, um dos principais protetores contra infecções a nível de mucosa e de prevenção a penetração de antígenos alimentares na barreira epitelial. A produção desse anticorpo está relacionada à hipersensibilidade a alimentos, sendo ela maior em pacientes com deficiência de IgA (Barni et al, 2020; Solé et al, 2018).

Segundo o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar (2018), a alergia alimentar pode ser definida como “uma doença consequente a uma resposta imunológica anômala, que ocorre após a ingestão e/ou contato com determinado(s) alimento(s)”. Ela pode se expressar através de reações não imunológicas, sendo essas mais dependentes da substância envolvida, ou não imunológica, que dependente da disposição de cada indivíduo. Conforme o tipo de mecanismo envolvido, as reações podem ser classificadas como mediadas por IgE, não mediadas por IgE, ou mistas (Solé et al, 2018).

No Brasil, os dados de prevalência ainda são escassos (Filho et al., 2020; Solé et al,2018). Em um estudo realizado em 2016 por Gonçalves e colaboradores, verificou-se que em uma população de crianças de escolas municipais em uma cidade de Minas Gerais, 23.5% dos casos foram relatados pelos pais, sendo 1,9% deles confirmados pelos testes de provocação oral. A maior incidência observada foi de alergia à proteína do leite de vaca, seguido de alergia a ovo e trigo.

As manifestações dos sintomas de alergia alimentar geralmente se iniciam ainda nos primeiros seis meses de vida, podendo ser observados no decorrer da primeira infância (Alves et al, 2017; Solé et al, 2018). O diagnóstico muitas vezes é dificultoso, devendo ser baseado em uma anamnese criteriosa, além da realização de exames específicos e testes de exclusão alimentar (Barni et al, 2020; Filho et al., 2020).

Se não bem acompanhada, a criança com alergia alimentar pode vir a apresentar deficiências nutricionais importantes, impactando no seu desenvolvimento, crescimento e qualidade de vida (Alves et al, 2017; GONÇALVES et al, 2016 Filho et al., 2020). A fase inicial da vida torna-se, portanto, crucial no desenvolvimento e determinante na saúde do indivíduo na fase adulta (Alves et al, 2017).

Considerando a influência da microbiota no sistema imunológico e a importância de compreensão das relações do binômio mãe-bebê no

desenvolvimento imune, bem como a relevância do estudo da alergia alimentar nessa primeira infância, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura acerca da influência da microbiota materna na prevenção da alergia alimentar em crianças.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Realizar uma revisão de literatura acerca da influência da microbiota materna na prevenção da alergia alimentar em crianças.

### **2.2 Objetivos Específicos**

2.2.1 Identificar a composição da microbiota materna no período gestacional e na lactação;

2.2.2 Identificar se a composição da microbiota materna no período gestacional e na lactação interfere na prevenção da alergia alimentar em crianças.

### 3 MÉTODOS

Para a construção desta revisão de literatura, foi realizada uma seleção de artigos a partir de buscas nas bases de dados eletrônicas PubMed-MedLine e BVS-Lilacs, entre dezembro de 2023 e janeiro de 2024.

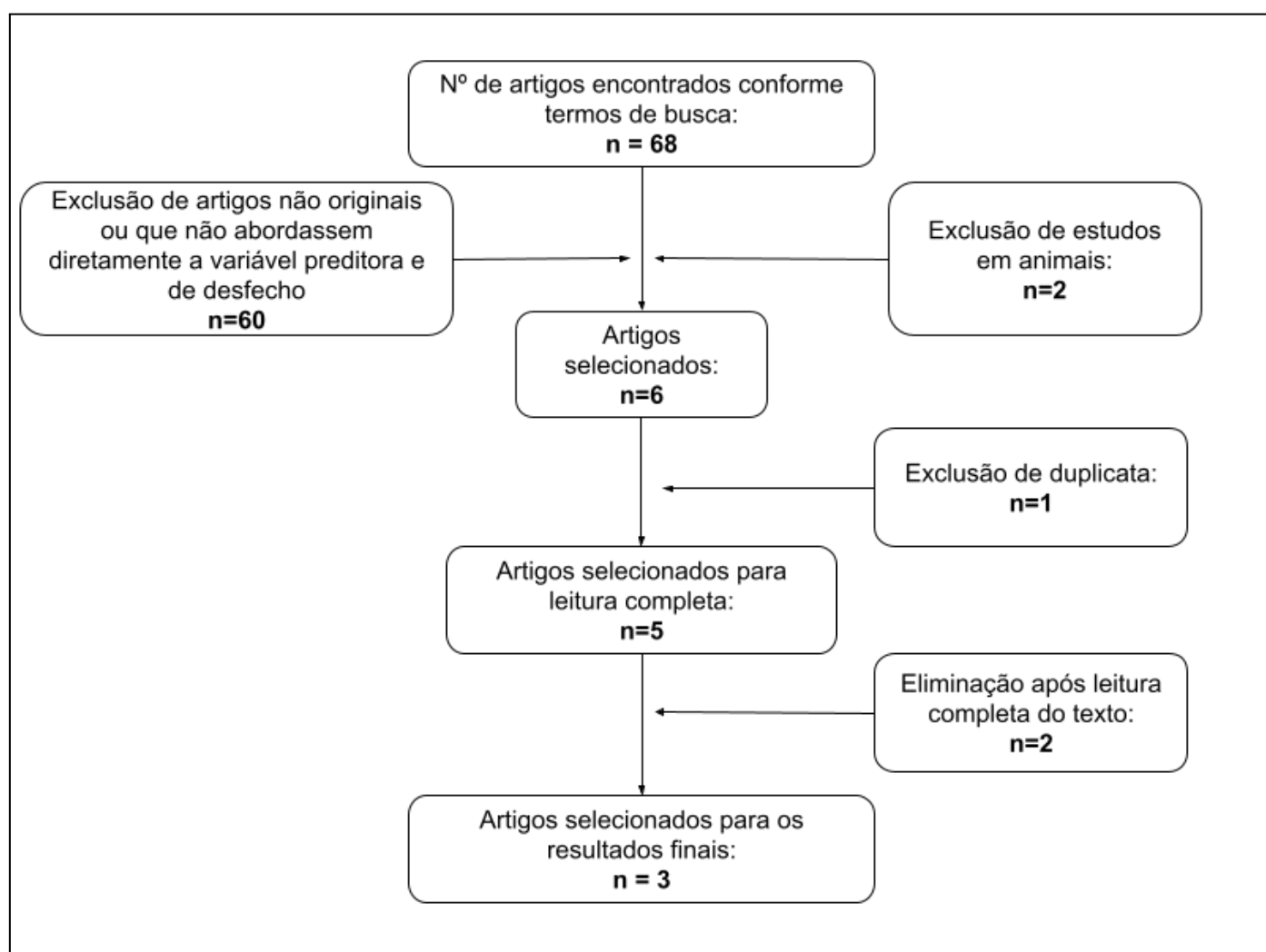
Foram utilizados dois grupos de palavras-chave, de acordo com a base utilizada: 1. ("pregnant women" OR "pregnant woman" OR "woman, pregnant" OR "women, pregnant" OR "pregnancy" OR "pregnancies") AND ("Food Hypersensitivity" OR "Food Hypersensitivities" OR "Hypersensitivities, Food" OR "Hypersensitivity, Food" OR "Allergy, Food" OR "Food Allergy" OR "Allergies, Food" OR "Food Allergies") AND ("microbiota" OR "Microbiotas" OR "Microbial Community" OR "Community, Microbial" OR "Microbial Communities" OR "Microbial Community Composition" OR "Community Composition, Microbial" OR "Composition, Microbial Community" OR "Microbial Community Compositions" OR "Microbial Community Structure" OR "Community Structure, Microbial" OR "Microbial Community Structures" OR "Microbiome" OR "Microbiomes" OR "Human Microbiome" OR "Human Microbiomes" OR "Microbiome, Human"); 2. ("Microbioma Gastrointestinal" OR "Gastrointestinal Microbiome" ) AND ("Gravidez" OR "Gestação" OR "Pregnancy" OR "Gestation" OR "Pregnancies" OR "Embarazo" OR "Gestación") AND ("Hipersensibilidade Alimentar" OR "Food Hypersensitivity").

A estratégia de busca visou a identificação de artigos que apresentavam como variável preditora a composição da microbiota materna associada ao desfecho da alergia alimentar na criança. Deste modo, foram incluídos estudos que analisaram a microbiota materna, por diferentes métodos, em qualquer fase gestacional ou após o nascimento, que utilizaram ou não suplementação e que apresentavam informações sobre o desenvolvimento ou não da alergia alimentar a qualquer alimento na criança, em qualquer fase da infância, mediada ou não mediada por IgE, em populações com ou sem outra patologia associada. Na seleção, foram incluídos apenas artigos originais realizados em humanos, publicados entre 2018 e 2023, sem restrição de idiomas. Foram excluídos artigos experimentais em animais e as duplicatas, a partir da busca pelos diferentes grupos de palavras-chave.

Em uma primeira análise, os artigos foram selecionados a partir da leitura de título e resumo, excluindo-se aqueles que não se enquadravam com as características apresentadas acima. Seguiu-se com a leitura completa dos artigos selecionados, excluindo-se aqueles que não abordaram especificamente ou diretamente a variáveis. As etapas do fluxograma da pesquisa estão descritas na Figura 1.

A partir dos artigos científicos selecionados, foi feita a avaliação padronizada das seguintes informações: ano de publicação, tipo, local e objetivo do estudo, características da variável preditora, método de avaliação da microbiota materna, características da variável de desfecho, métodos diagnósticos da alergia alimentar e principais resultados.

**FIGURA 1.** Fluxograma de pesquisa, com seleção e exclusão dos artigos utilizados



## 4 RESULTADOS

Com a estratégia de busca por palavras-chave, foram encontrados inicialmente 68 artigos. Após as exclusões por critérios pré-definidos, 3 publicações foram elegíveis para análise de resultados, sendo estes apresentados no Quadro 1.



**Quadro 1.** Autor, tipo do estudo, local de realização, características da variável preditora, método de avaliação da microbiota materna, características da variável desfecho, método diagnóstico da alergia alimentar, principais resultados.

Autor/Ano/Tipo do estudo/ Local de Realização	Características da variável preditora	Método de avaliação da microbiota materna	Características da variável desfecho	Método diagnóstico da alergia alimentar	Principais resultados
Vuillermin et al / 2020 / Estudo de caso coorte/ Austrália	<p>Características da coorte original:</p> <p>1064 mulheres, com idade 32,1 (<math>\pm</math>4,8) anos, das quais 50,9% possuíam parentes de primeiro grau com asma e 44,9% com eczema.</p> <p>Selecionada sub-coorte, dividida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- coorte controle, de filhos com AA (n=60);</li> <li>- coorte aleatória (n=321), desses 19 possuíam AA, sendo considerados do grupo-controle</li> </ul>	<p>Amostras fecais coletadas no 3º trimestre - análise microbiológica 16S rRNA</p> <p>Também foram coletados dados de questionário alimentar, uso de antibióticos e exposição microbiológica, durante as 28-32ª semanas.</p>	<p>Características da coorte original:</p> <p>1074 crianças, sendo 51,8% do sexo masculino, maioria com idade gestacional entre 37 e 42 semanas (96%), nascidas com 3530g (<math>\pm</math>525), maioria de parto vaginal (69,5%).</p> <p>Selecionada sub-coorte, dividida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- coorte controle, com AA (n=61);</li> <li>- coorte aleatória (n=324), desses 19</li> </ul>	<p>Confirmação do diagnóstico através de testes cutâneos aos 12 meses, além de história clínica.</p> <p>Presença de sibilos e eczema foi determinado por relato de genitores</p>	<p>A presença e a abundância do gênero <i>Prevotella</i> era maior no grupo de mulheres mães de crianças sem alergia alimentar, mesmo após ajustes de variáveis (<math>p &lt; 0.001</math>). A duplicação da expressão de <i>P. copri</i> nas fezes maternas foi associada a diminuição de 8% do risco de alergia alimentar na criança (<math>p = 0.005</math>), sem estar ligado à concentração de ácidos graxos de cadeia curta.</p> <p>A presença da <i>P. copri</i> também foi positivamente associada à diversidade e</p>

Autor/Ano/Tipo do estudo/ Local de Realização	Características da variável preditora	Método de avaliação da microbiota materna	Características da variável desfecho	Método diagnóstico da alergia alimentar	Principais resultados
			possuíam AA, sendo considerados do grupo-controle		razão entre <i>Bacteroidetes</i> e <i>Firmicutis</i>
Wang et al a / 2022 / Estudo de caso controle/ China	<p>33 mulheres, divididas:</p> <p>Genitoras de filhos com AA (n=11), com idade 31.91 (<math>\pm</math> 2.63) anos, as quais 54.5% possuíam sintomas alérgicos</p> <p>Genitoras com filhos sem AA (n=22), com idade 32.74 (<math>\pm</math> 3.47), as quais 45.5% possuíam sintomas alérgicos</p>	Amostras de leite materno coletadas após os 1º mês de nascimento - análise microbiológica 16S rRNA	<p>33 crianças, divididas:</p> <p>Crianças com AA (n=11), 72.7% sexo masculino, com idade gestacional média de 38.64 (<math>\pm</math> 0.92), nascidas com 3394.55g (<math>\pm</math> 448.83g), maioria via parto vaginal (72,7%)</p> <p>Crianças sem AA (n=22), 54,5% sexo masculino, com idade gestacional média de 38.57 (<math>\pm</math> 1.04), nascidas com 3371.3g (<math>\pm</math> 253.51g), maioria via parto vaginal (68,2%)</p>	Foram classificadas como possuindo alergia alimentar, as crianças, que: 1) apresentavam uma ou mais manifestações de sono ruim, choro, ansiedade, depressão, erupção na pele, coriza, espirros, tosse, respiração ofegante, vômito, diarréia ou sangue nas fezes; 2) em que os sintomas de alergia alimentar	<p>O grupo sem alergia alimentar possuía no leite materno maior diversidade de microbiota</p> <p>O grupo com alergia alimentar possuía no leite materno maior abundância de <i>Acinetobacter</i> (p = 0.006) e <i>Pseudomonas</i> (p = 0.019) e menor abundância de <i>Escherichia/ Shigella</i> (p = 0.011), <i>Prevotella</i> (p = 0.007), <i>Bifidobacterium</i> (p = 0.034), <i>Clostridium sensu stricto</i> (p = 0.023), <i>Veillonella</i> (p = 0.001), <i>Roseburia</i> (p = 0.037),</p>

Autor/Ano/Tipo do estudo/ Local de Realização	Características da variável preditora	Método de avaliação da microbiota materna	Características da variável desfecho	Método diagnóstico da alergia alimentar	Principais resultados
			Em ambos os grupos, a maioria não fez uso de antibióticos, não tiveram contato com pets e iniciaram a alimentação complementar após os 6 meses.	desapareceram ou atenuaram após evitar alimentos suspeitos, retornando ou agravando e após a reintrodução; e 3) resultado positivo para imunoglobulina específica para alérgenos (Ig)E	<i>Akkermansia</i> (p = 0.033), <i>Ruminococcus</i> (p = 0.015), <i>Lachnospiracea</i> (p = 0.005), <i>Clostridium</i> (p = 0.010), e <i>Blautia</i> (p = 0.017).
Wang et al b / 2022 / Caso controle / China	68 mulheres, divididas:  Genitoras de filhos com AA (n=24), com idade 31.91 (± 2.63) anos, as quais 75% possuíam sintomas alérgicos  Genitoras com filhos sem AA (n=44), com idade 32.68	Amostra fecal entre 1-2 semanas antes da data provável do parto	68 crianças, divididas:  Crianças com AA (n=24), 54,2% sexo masculino, com idade gestacional média de 39,6 (± 0.89), nascidas com 3400g (± 170g), maioria via parto vaginal (75%)	Foram classificadas como possuindo alergia alimentar, as crianças: 1) que apresentavam uma ou mais manifestações de sono ruim, choro, ansiedade, depressão, erupção	Nas amostras de genitoras de filhos com alergia alimentar, foram encontradas maior abundância dos gêneros <i>Clostridium IV</i> (P = 0.032), <i>Clostridium XIVa</i> (P = 0.013), <i>Lactococcus</i> (P = 0.033) e <i>Parvimonas</i> (P =0.018). Nas amostras de genitoras de filhos sem alergia alimentar,

Autor/Ano/Tipo do estudo/ Local de Realização	Características da variável preditora	Método de avaliação da microbiota materna	Características da variável desfecho	Método diagnóstico da alergia alimentar	Principais resultados
	<p>(<math>\pm</math> 3.47), as quais 50,0% possuíam sintomas alérgicos</p>		<p>Crianças sem AA (n=54,5%), 54,5% sexo masculino, com idade gestacional média de 39,9 (<math>\pm</math> 0,83), nascidas com 3520g (<math>\pm</math> 350g), maioria via parto vaginal (70,5%)</p> <p>Em ambos os grupos, a maioria não fez uso de antibióticos, não tiveram contato com pets e iniciaram a alimentação complementar após os 6 meses</p>	<p>na pele, coriza, espirros, tosse, respiração ofegante, vômito, diarreia ou sangue nas fezes; 2) em que os sintomas de alergia alimentar desapareceram ou atenuaram após evitar alimentos suspeitos, retornando ou agravando e após a reintrodução; e 3) resultado positivo para imunoglobulina específica para alérgenos IgE</p>	<p>uma maior abundância de <i>Holdemania</i> foi encontrada (P = 0.036).</p> <p>No grupo de genitoras com filhos sem alergia, houve maior proporção de <i>Bacteroides</i>, <i>Prevotella</i>, <i>Roseburia</i>, <i>Dialister</i> e <i>Megamonas</i>, enquanto no grupo de genitoras com filhos com alergia, foi identificada uma maior proporção de <i>Escherichia/Shigella</i>, <i>Clostridium</i> XIVa, <i>Faecalibacterium</i>, <i>Parabacteroides</i> e <i>Ruminococcus</i>.</p>

Entre os estudos selecionados, dois foram realizados na China (Wang et al, 2022a; Wang et al, 2022b) e um na Austrália (Vuillermin et al, 2020), sendo publicados entre os anos de 2020 e 2022. Desses, um estudo foi classificado pelo autor como caso-coorte (Vuillermin et al, 2020) e dois como caso-controle (Wang et al, 2022a; Wang et al, 2022b).

A população da preditora estudada variou de 33 (Wang et al, 2022a) a 381 indivíduos (Vuillermin et al, 2020), enquanto da variável de desfecho entre 33 (Wang et al, 2022a) e 385 indivíduos (Vuillermin et al, 2020). Dois estudos utilizaram a mesma população, analisando o método de avaliação da variável preditora diferentes, sendo um através da composição do leite materno (Wang et al, 2022a) e outro através da composição da microbiota fecal (Wang et al, 2022b).

No momento da análise da microbiota materna, a idade das genitoras variaram 31 a 32 anos, sendo que a presença de histórico de alergia alimentar, asma ou eczema, variou de 44,9% (Vuillermin et al, 2020) a 75% (Wang et al, 2022b). A microbiota materna foi analisada no último trimestre (Wang et al, 2022a; Wang et al, 2022b) ou após o primeiro mês do nascimento (Vuillermin et al, 2020). Em todos os estudos, a microbiota foi observada através de análise microbiológica (16S rRNA). Um estudo também coletou dados de questionário alimentar, uso de antibióticos e exposição microbiológica materna (Vuillermin et al, 2020).

Já em relação a variável desfecho, em todos os estudos foi analisada a presença e/ou desenvolvimento de alergia alimentar através de testes cutâneos aos 12 meses, além de sintomatologia e história clínica, sendo que apenas um utilizou necessariamente o teste cutâneo, associado ou não a história clínica (Vuillermin et al, 2020). Entre os grupos estudados, a população variou de 33 (Wang et al, 2022a) a 385 indivíduos (Vuillermin et al, 2020), sendo em todos os estudos em sua maioria do sexo masculino e nascidas a termo.

Em todos os artigos analisados, a microbiota materna apresentava uma maior diversidade entre os grupos de crianças sem alergia alimentar, sem, no entanto, ser considerado um fator protetor ou estatisticamente significativo. Em dois trabalhos, a presença do gênero *Prevotella* na microbiota materna foi significamente maior no grupo sem alergia alimentar (Vuillermin et al, 2020; Wang et al, 2022a), sendo inclusive considerado como fator protetor em um dos trabalhos (Vuillermin et al, 2020). Outro estudo encontrou uma maior presença de do gênero *Holdemania*

nas amostras fecais de genitoras de filhos sem alergia alimentar (Wang et al, 2022b).

Nos grupos com alergia alimentar, foram encontradas na microbiota materna maior abundância significativa de *Acinetobacter* e *Pseudomonas* (Wang et al, 2022a) e dos gêneros *Clostridium*, *Lactococcus* e *Parvimonas* (Wang et al, 2022b).

## 5 DISCUSSÃO

Considerando os trabalhos analisados, parece haver uma relação entre alguns gêneros na microbiota materna, como *Prevotella* e *Holdemania* com a ausência do desenvolvimento da alergia alimentar em crianças, sendo apenas o gênero *Prevotella* visto como fator protetor. Já a presença de *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Lactococcus* e *Parvimonas*, foi maior naqueles grupos de mulheres com filhos com alergia alimentar.

*Prevotella* é um gênero de bactérias anaeróbias e gram-negativas, abundantes no microbioma gastrointestinal. A sua relação com diversas doenças ainda é controversa, podendo ser considerada positiva na urticária crônica, doença de Parkinson, espectro autista e alergia alimentar e negativa na artrite reumatóide, espondilite esclerosante, diabetes mellitus, doenças hepáticas e câncer (Nehal Adel Abdelsalam; Hegazy; Aziz, 2023).

Outra revisão prévia encontrou resultados positivos em relação à maior presença do gênero *Prevotella* em mães e crianças sem alergia alimentar, quando comparadas a grupos com alergia (Gao et al, 2021). O estudo de Goldberg e colaboradores, realizado em 2020, também encontrou uma maior proporção desse gênero nesses pacientes, associando principalmente à produção de AGCC. Também foi encontrada uma relação positiva deste mesmo gênero quando suplementado em fórmula infantil (Candy et al, 2018).

Em contraponto a isso, Mennini e colaboradores (2021) encontraram em crianças com alergia ao leite de vaca IgE mediada, além da presença de disbiose, uma proporção elevada do gênero *Prevotella*. Esse resultado controverso pode ter ocorrido devido ao estado prévio de disbiose, além da sensibilidade de armazenamento, processamento e cultura desse gênero, anaeróbio e de crescimento lento (Nehal Adel Abdelsalam; Hegazy; Aziz, 2023).

Apesar de não ser considerado como fator protetor, o gênero *Holdemania* foi encontrado significativamente e com maior abundância nas mulheres com filhos sem alergia alimentar. Esse gênero de bactérias anaeróbias gram-positivas é correlacionado a degradação da mucina, que em um processo autocatalítico, estimula a sua renovação e gera inibição competitiva com bactérias patogênicas (Raymond et al, 2021).

Contribuindo com esse resultado, uma menor abundância de *Akkermansia* foi encontrada em grupos de mães com filhos com alergia alimentar (Wang et al, 2020). Esse gênero, assim como o *Holdemania*, também está relacionado com a degradação da mucina, sendo considerado benéfico e estudado como possibilidade para suplementação (Zhang et al, 2019).

Apesar de não ser estatisticamente significativo, a presença de uma microbiota diversa foi maior entre as mulheres com filhos sem alergia alimentar. De forma geral, os filos mais presentes de colonizadores nos humanos são Firmicutes (gêneros *Clostridium*, *Ruminococcus* e *Eubacterium*), Bacteroidetes (gêneros *Bacteroides* e *Prevotella*) e Actinobacteria (gênero *Bifidobacterium*), sendo a relação entre eles utilizadas inclusive para classificação dos enterotipos de microbiota (García-Montero et al, 2021).

Os efeitos positivos relacionados com a microbiota, ocorrem, principalmente, durante o estado de eubiose, quando há o equilíbrio entre as espécies populacionais. Durante o estado de eubiose, alguns componentes são produzidos pelas bactérias colonizadoras como os AGCC, que compreendem o acetato, butirato e propionato (Di Costanzo et al, 2022; García-Montero et al, 2021). A relação do butirato com a alergia tem sido estudada, considerando o seu efeito anti-inflamatório, de proteção a barreira intestinal e seu papel na tolerância imunológica aos antígenos alimentares (Di Costanzo et al, 2021). Contrapondo esse resultado, os achados positivos de Vuillermin e colaboradores (2020), não foram relacionados à presença de AGCC, o que pode ser explicado devido a sua menor presença em amostras fecais.

O contrário disso, ou seja, a disbiose, pode vir a afetar a estase do sistema imunológico, inclusive a imunotolerância (Lazar et al, 2018). Alguns componentes microbianos como os lipopolissacarídeos (LPS), por exemplo, produzidos por bactérias Gram-negativas, são considerados como pró-inflamatórios (García-Montero et al, 2021).

A microbiota pode influenciar o sistema imune específico e não específico (Lazar et al, 2018). A barreira mecânica do epitélio intestinal e a presença de diferentes mucinas e peptídeos antimicrobianos, são um tipo de defesa inespecífica, como também as secreções digestivas ou populações microbiológicas (Solé et al., 2018). Já os mecanismos de defesa específicas estão localizados na própria barreira intestinal, na lâmina própria - onde encontram-se a maior parte das células



imunológicas de memória, e no sistema linfóide associado ao trato gastrointestinal, ou GALT (*Gut-associated lymphoid tissue*) (Sampathet al, 2021; Solé et al, 2018).

Os primeiros 1000 dias de vida, compreendidos da gestação aos dois primeiros anos, podem ser vistos tanto como uma “janela de oportunidade”, como uma “janela de suscetibilidade”, sendo um período onde fatores ambientais podem influenciar positivamente ou negativamente na expressão genética (Di Costanzo et al, 2022).

Uma regulação imunológica através da placenta iniciada na 13<sup>a</sup> semana de gestação, apresentaria ao feto IgG materno com componentes microbianos, citocinas, AGCC e LPS (Varela et al, 2022). Um indício dessa interação ainda durante a gestação é a presença de bactérias já no mecônio, antes da primeira oferta alimentar, como encontrado no estudo de Jiménez e colaboradores, em 2008.

Um outro possível mecanismo dessa influência é através da epigenética, onde não há alteração no sequenciamento do DNA da criança, mas sim na expressão genética por meio da metilação e modificação de histonas, silenciando, inibindo ou estimulando a transcrição de um gene, como o da proteína *forkhead box P3 protein* (FoxP3), que regula as células T reguladoras (Treg) (Di Costanzo et al, 2022).

Durante o nascimento, a via do parto, vaginal ou cesárea, também é considerada influente na formação microbiana na criança, sendo que o parto vaginal disponibilizaria uma maior riqueza e diversidade para a prole, proporcionando maior tendência a eubiose (Romanno-Keeler; Weitkamp, 2015; Solé et al, 2018). Em todos os estudos analisados, a proporção de nascimentos via vaginal foi maior, no entanto, não foi utilizado como um fator de risco ou proteção para o desenvolvimento de alergia alimentar.

Estudos já analisaram a composição microbiológica do leite materno, sendo os gêneros mais encontrados *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*, *Rothia*, *Cutibacterium*, *Veillonella* e *Bacteroides* (Zimmermann; Curtis, 2020).

A presença de IgA no leite materno é um dos motivos da privação do aleitamento ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento da alergia alimentar, além da presença de componentes que amadurecem a barreira intestinal e fatores imunorreguladores (Di Costanzo et al, 2022; Solé et al, 2018). A presença de butirato, um AGCC que aumenta as citocinas tolerogênicas, regula os estresse

oxidativo, a produção de mucina e função das tight junctions (Di Costanzo et al, 2022; Paparo et al, 2021).

No estudo realizado em ratos por Usami e colaboradores (2021), a presença do gênero *Prevotella* no trato gastrointestinal materno estimulava a produção de IgA, que posteriormente seria transferido à prole pelo leite materno. Esse achado pode ser compatível ao encontrado no estudo de Wang e colaboradores (2022a), em que o leite das mulheres mães de crianças com alergia alimentar, possuía uma quantidade significativamente menor desse gênero.

Neste mesmo estudo, foi observado no leite materno de mães de filhos com alergia alimentar, uma menor presença do grupo de *Roseburia*, bactérias gram negativas de importância para produção do butirato. Estudos prévios como o de Paparo e colaboradores (2020), já apontam uma correlação positiva da presença de butirato no leite materno como fator protetor da alergia alimentar. Esse efeito protetor também foi discutido em uma coorte mais antiga, realizada com 150 participantes, onde foi vista uma maior prevalência de alergia alimentar naqueles que não foram amamentados ou que receberam leite materno por menos de um mês (Saarinen; Kajosaari, 1995).

Apesar dessa correlação positiva ao longo dos anos, o estudo realizado por Vuillermin e colaboradores (2020), não associou a presença de AGCC na microbiota materna a um efeito protetor da alergia alimentar em crianças. Entretanto, neste estudo a análise microbiológica foi realizada a partir das fezes maternas, em que há uma menor concentração de AGCC.

A despeito do resultado observado por Wang e colaboradores (2022b), em que as mães com maior colonização de *Clostridium* (*Clostridium IV* e *Clostridium XIVa*) eram aquelas do grupo com alergia alimentar, esses mesmos grupos, produtores de butirato, são capazes de induzir as células Treg, promovendo um efeito anti-inflamatório, além de promoverem a integridade dos enterócitos (Guo et al., 2020; Varela et al, 2022).

Atualmente, não existe evidência científica da relação entre o consumo de alimentos alérgenos pela mãe durante a gestação e o desenvolvimento de alergia alimentar nas crianças (Solé et al, 2018), porém uma dieta equilibrada e balanceada deve ser sempre oferecida às mães. Além disso, uma alimentação saudável é capaz de modular a microbiota, levando e mantendo o estado de eubiose (Lazar et al, 2018; Merra et al, 2021).

Como visto em todos os estudos, uma maior diversidade e variedade de microbiota foi relacionada às mães de filhos sem alergia alimentar, mostrando a importância de uma microbiota saudável e diversa na prevenção da alergia (Vuillermin et al, 2020; Wang et al, 2022a; Wang et al, 2022b).

As fibras, por não serem digeridas pelas células intestinais, são metabolizadas por bactérias do trato, gerando como metabólito os AGCC e possuindo assim um efeito prebiótico (García-Montero et al, 2021). Da mesma forma, uma dieta rica em fibras proporciona um maior crescimento do gênero *Prevotella* (Nehal Adel Abdelsalam; Hegazy; Aziz, 2023), compatível com o estudo de Vuillermin e colaboradores (2020), que encontrou um efeito protetor superior desse gênero no grupo de mulheres com um consumo maior de fibras. Já o contrário, uma alimentação pobre em fibras pode levar ao estado de disbiose e inclusive modificar a ação de algumas bactérias consideradas benéficas, como no caso da *Holdemanina* (Parrish et al, 2023).

Os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, encontrados principalmente em peixes, são tidos como capazes de modular a microbiota e conseqüentemente a o estado inflamatório, agindo também na barreira intestinal e colaborando para eubiose (Merra et al, 2021).

Componentes também como os polifenóis, metabólitos de plantas e vegetais, são capazes de interferir na integridade das *tight junction*, reverter parâmetros inflamatórios na produção de interleucinas, além de promover crescimento de certos grupos de bactérias, como no caso das Bifidobactérias (García-Montero et al, 2021).

Paralelo a isso, o padrão dietético ocidental, onde há um maior consumo de refinados, açúcares, sal e embutidos, associados a um menor consumo de frutas e vegetais, altera a microbiota e integridade intestinal, sendo um fator de predisposição da disbiose (García-Montero et al, 2021).

Outro ponto a ser discutido é o uso de probióticos durante a gravidez, como forma de prevenção da alergia. Segundo o último Consenso Brasileiro de Alergia Alimentar (2018), a eficácia do uso de probióticos com essa finalidade ainda é conflituosa, não havendo evidências suficientes para essa indicação. Condizente a isso, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN), em seu último posicionamento realizado em 2023, reforça a falta de evidência para o uso na prática clínica desses probióticos. Em uma metanálise realizada pela Organização Mundial de Saúde, o uso de probióticos pela mãe

reduzia o risco de eczema, mas não de alergia alimentar nas crianças (Cuello-Garcia et al, 2016).

O uso de probióticos poderia estar mais ligado à modulação imunológica do que de fato a uma prevenção da alergia (Sestito et al, 2020). Parte desses achados podem ser observados inclusive na própria população pediátrica, como visto por Candy e colaboradores (2018), que observou o efeito positivo do uso de fórmulas de aminoácidos suplementadas com *Bifidobacterium breve*, como um modulador da microbiota.

A quantidade restrita de artigos identificados nesta revisão pode ser encarada como um fator limitante, bem como a quantidade de participantes envolvidos em cada estudo. A dificuldade no diagnóstico da alergia alimentar, seja ela IgE mediada ou não, também pode ter limitado o número de participantes nas pesquisas. Portanto, os poucos dados disponíveis podem não refletir a totalidade da população analisada, resultando em uma compreensão distorcida ou incompleta do campo de estudo. Além disso, o tipo de amostra coletada - fecal ou de leite materno, interfere na composição da microbiota encontrada, influenciando na homogeneidade dos estudos para análise desta revisão.

Apesar da relevância dos estudos com binômio mãe-bebê, essa população encontra uma barreira ética na preservação da saúde de ambos, dificultando, por exemplo, o aprofundamento no conhecimento do uso de probióticos como método profilático. Torna-se necessário, portanto, o aprofundamento em técnicas de estudo em tais populações, para que exista maior segurança e benefício em intervenções nesses grupos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos achados na revisão de literatura, não há um consenso sobre o grupo de bactérias colonizadoras maternas na prevenção da alergia alimentar. A presença do gênero *Prevotella* na microbiota materna foi considerada protetora em dois estudos, podendo ser o foco de novos estudos e pesquisas mais amplas. No entanto, a chave para essa prevenção parece se encontrar na manutenção de uma microbiota saudável durante o período gestacional, o que pode ser trabalhado pelos profissionais de saúde durante as consultas desde o planejamento da gestação.

Nesta revisão, o número pequeno de artigos identificados pode ser considerado um fator limitante, bem como o número reduzido de bases pesquisadas e período de abrangência dos artigos pesquisados. Ainda, mais pesquisas nessas áreas são necessárias, tendo em vista o impacto da alergia alimentar para toda a família.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, J. Q. N.; MENDES, J. F. R.; JABORANDY, M. DE L. Perfil nutricional e consumo dietético de crianças alérgicas à proteína do leite de vaca acompanhadas em um hospital infantil de Brasília/DF, Brasil. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 28, n. 03/04, p. 402–412, 23 ago. 2018.
- BARNI, S. et al. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. **Medicina**, v. 56, n. 3, p. 111, 4 mar. 2020.
- BOAVENTURA, R. M. et al. Nutritional status and food intake of children with cow's milk allergy. **Allergologia et Immunopathologia**, v. 47, n. 6, jun. 2019.
- CANDY, D. C. A. et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. **Pediatric Research**, v. 83, n. 3, p. 677–686, 6 dez. 2017.
- CHEN, Y.; ZHOU, J.; WANG, L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 17 mar. 2021.
- CIANFERONI, A. Non-Ige Mediated Food Allergy. **Current Pediatric Reviews**, v. 15, 31 out. 2019.
- CUELLO-GARCIA, C. A. et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. **World Allergy Organization Journal**, v. 9, n. 10, p. 10, 2016.
- DI COSTANZO, M. et al. Nutrition during Pregnancy and Lactation: Epigenetic Effects on Infants' Immune System in Food Allergy. **Nutrients**, v. 14, n. 9, p. 1766, 23 abr. 2022.
- DI COSTANZO, M.; DE PAULIS, N.; BIASUCCI, G. Butyrate: A Link between Early Life Nutrition and Gut Microbiome in the Development of Food Allergy. **Life**, v. 11, n. 5, p. 384, 23 abr. 2021.

DOMINGUEZ-BELLO, M. G. et al. Role of the microbiome in human development. **Gut**, v. 68, n. 6, p. 1108–1114, 22 jan. 2019.

FILHO, C. et al. Alergia às proteínas do leite de vaca e a atenção primária à saúde: uma revisão narrativa das diretrizes atuais. **Residência Pediátrica**, v. 12, n. 3, p. 1–24, 1 jan. 2020.

GAO, Y. et al. The maternal gut microbiome during pregnancy and offspring allergy and asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 148, n. 3, p. 669–678, set. 2021.

GARCÍA-MONTERO, C. et al. Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Gut Microbiota–Immune System Interplay. Implications for Health and Disease. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 699, 22 fev. 2021.

GOLDBERG, M. R. et al. Microbial signature in IgE-mediated food allergies. **Genome Medicine**, v. 12, n. 1, 27 out. 2020.

GONÇALVES, L. C. P. et al. Prevalence of food allergy in infants and pre-schoolers in Brazil. **Allergologia Et Immunopathologia**, v. 44, n. 6, p. 497–503, 1 nov. 2016.

GUO, P. et al. Clostridium species as probiotics: potentials and challenges. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 11, n. 1, 20 fev. 2020.

JIMÉNEZ, E. et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? **Research in Microbiology**, v. 159, n. 3, p. 187–193, abr. 2008.

KATSUKI USAMI et al. The gut microbiota induces Peyer's-patch-dependent secretion of maternal IgA into milk. **Cell Reports**, v. 36, n. 10, p. 109655–109655, 1 set. 2021.

LAZAR, V. et al. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. **Frontiers in Immunology**, v. 9, 15 ago. 2018.

MENNINI, M. et al. Gut Microbiota Profile in Children with IgE-Mediated Cow's Milk Allergy and Cow's Milk Sensitization and Probiotic Intestinal Persistence Evaluation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 4, p. 1649, 6 fev. 2021.

MERRA, G. et al. Influence of Mediterranean Diet on Human Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 7, 1 jan. 2021.

MEYER, R. et al. International survey on growth indices and impacting factors in children with food allergies. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 32, n. 2, p. 175–184, 9 nov. 2018.

NEHAL ADEL ABDELSALAM; HEGAZY, S. M.; AZIZ, R. K. The curious case of *Prevotella copri*. **Gut microbes**, v. 15, n. 2, 1 set. 2023.

PAPARO, L. et al. Butyrate as a bioactive human milk protective component against food allergy. **Allergy**, v. 76, n. 5, p. 1398–1415, 1 maio 2021.

PARRISH, A. et al. Akkermansia muciniphila exacerbates food allergy in fibre-deprived mice. **Nature Microbiology**, v. 8, n. 10, p. 1863–1879, 11 set. 2023.

ROMANO-KEELER, J.; WEITKAMP, J.-H. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. **Pediatric research**, v. 77, n. 0, p. 189–195, 1 jan. 2015.

SAARINEN, U. M.; KAJOSAARI, M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. **Lancet (London, England)**, v. 346, n. 8982, p. 1065–1069, 21 out. 1995.

SAMPATH, V. et al. Food allergy across the globe. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 148, n. 6, p. 1347–1364, dez. 2021.

SESTITO, S. et al. The Role of Prebiotics and Probiotics in Prevention of Allergic Diseases in Infants. **Frontiers in Pediatrics**, v. 8, 22 dez. 2020.

SOLÉ, D. et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 1, 2018.

VANDENPLAS, Y. et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, 26 jul. 2023.



VUILLERMIN, P. et al. Cohort Profile: The Barwon Infant Study. **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 4, p. 1148–1160, 30 mar. 2015.

VUILLERMIN, P. J. et al. Maternal carriage of *Prevotella* during pregnancy associates with protection against food allergy in the offspring. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 1–7, 24 mar. 2020.

WANG, S. et al. Association Between Breastmilk Microbiota and Food Allergy in Infants. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 12 jan. 2022a.

WANG, S. et al. Relationship between maternal–infant gut microbiota and infant food allergy. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 7 nov. 2022b.

ZHANG, T. et al. *Akkermansia muciniphila* is a promising probiotic. **Microbial Biotechnology**, v. 12, n. 6, p. 1109–1125, 21 abr. 2019.

ZIMMERMANN, P.; CURTIS, N. Breast milk microbiota: A review of the factors that influence composition. **Journal of Infection**, v. 81, n. 1, p. 17–47, jul. 2020.

ZUBELDIA-VARELA, E. et al. Microbiome and Allergy: New Insights and Perspectives. **Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology**, v. 32, n. 5, p. 327–344, 10 out. 2022.