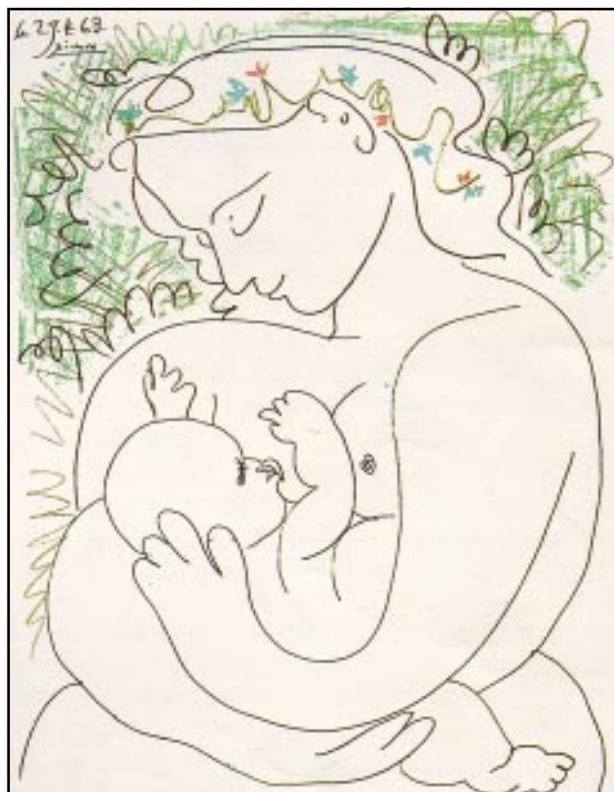


*Documento do
mês sobre
amamentação*

nº 05/97



maternity by Picasso

Amamentação e profilaxia contra doença atópica: estudo de seguimento prospectivo até 17 anos de idade.

Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease:
prospective follow-up study until 17 years old

Saarinen U.M., Kajosaari M.

The Lancet 346: 1065-1069, October 21, 1995

Amamentação e profilaxia contra doença atópica: estudo de seguimento prospectivo até 17 anos de idade.

(*Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old*)

Ulla M. Saarinen, Merja Kajosaari

Resumo

A doença atópica constitui um problema comum de saúde. Para as crianças com risco hereditário buscase a profilaxia da doença através de dietas restritivas e outras medidas preventivas. Realizamos um seguimento de crianças saudáveis durante seu primeiro ano, e depois nas idades de 1,3,5,10 e 17 anos, com a finalidade de determinar o efeito da amamentação sobre a doença atópica. Das 236 crianças iniciais, 150 completaram o seguimento, o qual incluiu história clínica, exame físico e testes laboratoriais para alergia. Os indivíduos foram divididos em 3 grupos: amamentação prolongada (> 6 meses), intermediária (1-6 meses), e curta ou ausente (< 1 mês). A prevalência de atopia manifesta ao longo do seguimento foi mais alta no grupo que teve pouca ou nenhuma amamentação ($P < 0.05$ - análises de variância e covariância com repetidas medições- ANOVA). A prevalência de eczema nas idades de 1 e 3 anos foi mais baixa ($P = 0.03$ - ANOVA) no grupo de amamentação prolongada; nas idades de 1-3 anos, a prevalência de alergia alimentar foi mais alta nos grupos com período de amamentação curto ou ausente ($P = 0.02$ - ANOVA), assim como foram mais prevalentes as alergias respiratórias ($P = 0.01$ - ANOVA), tendo aumentado para 65% aos 17 anos de idade. Aos 17 anos de idade, as prevalências nos grupos de amamentação prolongada, intermediária e curta/ausente foram, respectivamente, 42 (IC 95%, 31-52)%, 36 (28-44)% e 65 (56-74)% ($P = 0.02$ - teste de tendência) para atopia substancial.

Concluimos que a amamentação é profilática para doença atópica - incluindo eczema atópico, alergia a alimentos e alergia respiratória - ao longo da infância e adolescência.

Lancet 1995; **346**: 1065-69

Children's Hospital and Hospital of Allergic Diseases,
University of Helsinki, Helsinki, Finland (U.M. Saarinen, MD
e M.Kajosaari, MD)

Correspondência para: Dr. Ulla M. Saarinen, Children's Hospital,
Stenbackinkatu 11, 00290 Helsinki, Finland.

Introdução

A doença atópica é um problema comum de saúde e sua incidência tem aumentado.¹ Fatores genéticos e ambientais são os responsáveis pela predisposição e manifestação das desordens alérgicas,² mas considera-se a hereditariedade isoladamente como mais importante do que qualquer das influências ambientais.^{3,4} A carga genética é particularmente importante se a atopia hereditária vem de ambos os pais; contudo, mais de 10% dos descendentes de pais saudáveis não atópicos também desenvolvem a doença.³

A exposição ambiental precoce durante a infância pode ser particularmente importante para a sensibilização e posterior desenvolvimento de atopia,⁴ provavelmente por causa da imaturidade fisiológica do sistema imune. Tem-se sugerido também, em indivíduos atópicos, a possibilidade de um defeito primário na absorção intestinal de macromoléculas.⁵ Muitas abordagens diferentes têm sido adotadas para a profilaxia da doença atópica em crianças com risco hereditário. Uma dieta restritiva para a mãe no estágio final da gravidez não parece proteger contra a atopia;^{6,7} por outro lado, uma dieta restritiva durante a lactação conferiu benefícios, reduzindo o eczema infantil em indivíduos de alto risco.⁸ Ênfase especial tem-se atribuído ao papel da introdução precoce de alimentos sólidos.⁹ Encontrou-se uma clara associação entre a diversidade da dieta infantil durante os primeiros meses de vida e o desenvolvimento de eczema.¹⁰ O retardo na introdução de um único alérgeno mostrou adiar, mas não prevenir, a respectiva alergia àquele alimento.¹¹ Evitar alérgenos inalados e alimentares protegeu crianças de alto risco, mas não preveniu a alergia respiratória aos 4 anos de idade.¹² A inalação de aeroalérgenos e irritantes ambientais, ser fumante passivo, infecções virais e, até mesmo a estação do ano ao nascimento, todos podem influir na sensibilização.¹³⁻¹⁸

As infecções respiratórias, o fato de ficar em creches e - por outro lado - um menor número de irmãos também podem contribuir para a sensibilização atópica.^{14,18,19}

O papel do aleitamento materno e/ou a não utilização de fórmulas infantis à base de leite de vaca no início da infância tem sido objeto de muita controvérsia.²⁰⁻²² Em outro estudo, mostramos que a amamentação prolongada é profilática contra doença atópica até os 3 anos de idade.²³ O propósito do presente estudo foi avaliar os efeitos do aleitamento materno a longo prazo, através da verificação da ocorrência de

manifestações atópicas durante a infância e a adolescência, nas mesmas séries prospectivas²³ de crianças do estudo anterior, por meio de um estudo de seguimento até a idade de 17 anos.

Materiais e Métodos

Séries iniciais

A população inicial do estudo consistiu de bebês saudáveis, nascidos a termo no Hospital Central da Universidade de Helsinque durante os 3 primeiros meses de 1975. Incluíram-se todos os bebês saudáveis cujos pais concordaram em participar do estudo.²³ Durante o primeiro ano de vida, as crianças foram vistas por um dos autores (UMS) nas idades de 0,5, 1, 2, 4, 6, 9 e 12 meses, e os regimes alimentares foram estritamente monitorados. Encorajou-se a amamentação para todos os bebês, se possível até os 12 meses e, preferivelmente, por pelo menos 6 meses. Quando não havia leite materno suficiente, iniciava-se o uso de fórmulas infantis à base de leite de vaca. Todas as crianças iniciaram o uso de alimentos sólidos aos 3-5 meses de idade de acordo com um protocolo rígido. Durante o primeiro ano, evitou-se o uso de peixes e frutas cítricas. Não foram feitas mensurações da dieta materna e não houve qualquer restrição no regime alimentar por razões ambientais. Após o primeiro ano de vida, não houve qualquer restrição na dieta.

Grupos de estudo

Durante os primeiros 6 meses de vida, a nutrição diferiu somente com relação à fonte de leite. Os grupos de estudo, baseados na duração da amamentação, foram formados antes da análise dos dados. O primeiro mês de vida é o assim chamado período neonatal, caracterizado pela imaturidade de múltiplos órgãos e suas funções. Em geral, considera-se a amamentação por 6 meses ou mais como “amamentação prolongada”, e originalmente nós consideramos 6 meses como sendo um ponto de corte razoável para as frequentes visitas de controle. Desta maneira, formaram-se três grupos de estudo (estabeleceram-se os tamanhos dos grupos aos 1, 3, 5, 10 e 17 anos de seguimento): (1) amamentação prolongada - leite

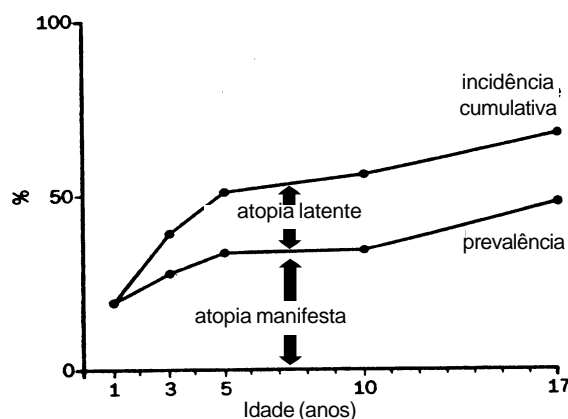


Figura 1: Prevalência de atopia sintomática manifesta e incidência cumulativa de atopia na coorte inicial de 236 crianças durante 17 anos de seguimento. Os indivíduos foram classificados como tendo atopia latente se, em alguma vez durante o seguimento, tivessem apresentado doença atópica mas os sintomas subsequentemente tinham desaparecido.

materno foi a única fonte por 6 meses ou mais (n=54, 40, 35, 32 e 36); (2) amamentação intermediária - leite materno foi a única fonte de leite por 1-6 meses (n=104, 79, 68, 61 e 66); (3) amamentação curta ou ausente - leite materno foi a única fonte de leite por menos de 1 mês (n=78, 58, 50, 42 e 48).

A coorte total para as idades de 1, 3, 5, 10 e 17 anos, somavam, respectivamente, 235, 177, 153, 135 e 150. A anuência dos pais durante o estudo foi extremamente boa; a proporção de indivíduos perdidos durante o seguimento de 17 anos foi somente de 36% (respectivamente, 33%, 36% e 38% nos grupos prolongada, intermediária e curta).

Seguimento de longo prazo

Durante o seguimento, as crianças foram vistas nas idades de 3, 5, 10 e 17 anos pelo mesmo médico (MK), o qual desconhecia a dieta láctea inicial dos indivíduos. Uma história clínica era obtida a cada visita de seguimento, através de um formulário de entrevista estruturado. Realizavam-se minucioso exame físico e testes laboratoriais para revelar atopia latente ou manifesta.

Métodos laboratoriais

Aos 5, 10 e 17 anos de idade, foram feitos testes de punção cutânea com extratos alergênicos padronizados (Soluprick, ALK, Copenhagen, Dinamarca) de bétula, amieiro, capim rabo-de-rato e dois outros pólenes de

Grupo	Idade (anos)				
	1	3	5	10	17
Amamentação curta (<1 mês) ou ausente	23 (16-30)	36 (28-44)	46 (37-55)	43 (33-52)	65 (56-74)
Amamentação intermediária (1-6 meses)	23 (17-29)	24 (17-31)	27 (19-34)	31 (23-39)	36 (28-44)
Amamentação prolongada (>6 meses)	11 (5-17)	22 (14-31)	34 (24-44)	29 (19-39)	42 (31-52)

Tabela: Prevalência percentual de atopia manifesta (IC de 95%) nos três grupos de estudo

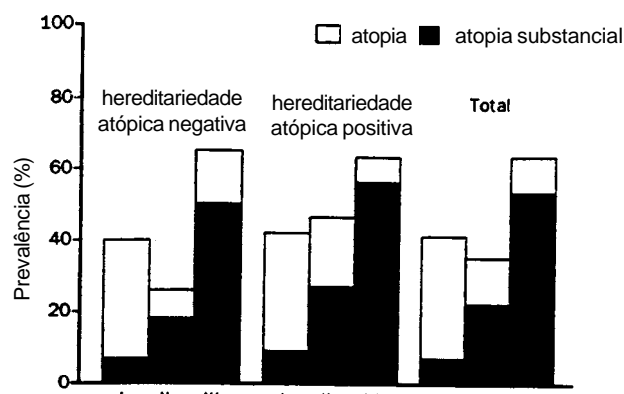


Figura 2: Prevalência de atopia e atopia substancial na idade de 17 anos em todas as crianças e naquelas com hereditariedade atópica positiva e negativa

I=grupo de amamentação prolongada (>6 meses), II=grupo de amamentação intermediária (1-6 meses), III=grupo de amamentação curta (<6 meses) ou ausente. As diferenças entre os grupos foram as seguintes (teste para tendência linear): atopia-hereditariedade negativa (NS), hereditariedade positiva (NS), total ($p=0.02$); atopia substancial-hereditariedade positiva ($p=0.002$), hereditariedade negativa ($p=0.0004$), total ($p<0.0001$).

ervas comuns na Finlândia, erva úmida (*Artemisia vulgaris*), caspa de gato, cão e cavalo, ácaros de poeira doméstica *Dermatophagoides pteronyssimus* e *D. farinae*, e os fungos *Cladosporium herbarum* e *Alternaria alternata*. Uma pápula excedendo metade da resposta do hidrocloreto de histamina (10mg/ml) foi considerada positiva quando o diluente controle dava resultado negativo.²⁴

A concentração de IgE total do soro foi medida (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Suécia) aos 1, 3, 5 e 10 anos de idade. Aos 5 e 10 anos de idade usou-se o teste Radioalergosorvente (RAST) para rastreamento de atopia. Testaram-se pólen de bétula, ácaro de poeira doméstica e descamação de gato. Aos 17 anos, utilizou-se o Phadiatop (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Suécia) como um teste de rastreamento para alergia mediada por IgE. Considerou-se como resultado positivo do Phadiatop um valor excedendo 5kU/L. Realizaram-se contagens de eosinófilos nasais dos 3 aos 17 anos de idade. Uma amostra da secreção nasal era obtida de acordo com um procedimento padronizado, e se registrava a contagem de eosinófilos.

Definições de atopia

Definiu-se como história familiar de atopia a presença de asma alérgica, rinite alérgica, eczema atópico ou alergia alimentar em pelo menos um dos pais ou irmãos.

O eczema atópico foi diagnosticado segundo critério padronizado, como uma dermatite pruriginosa crônica ou cronicamente recidivante com distribuição e morfologia características.²⁶ Considerou-se que uma criança tinha eczema atópico, se o eczema estivesse presente no exame de seguimento, se tivesse sido diagnosticado por um médico ou se houvesse história de eczema com aparência e localização típicas.

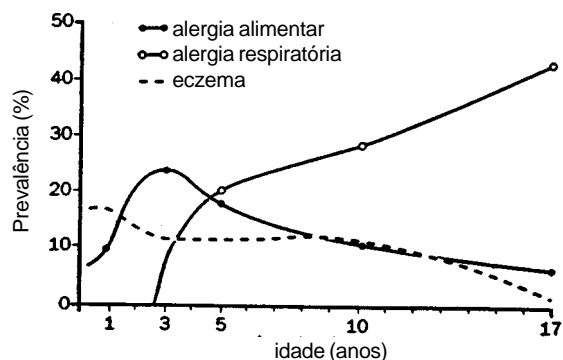


Figura 3: Prevalência de eczema atópico, alergia alimentar e alergia respiratória na coorte completa das 236 crianças iniciais durante seguimento por 17 anos

A alergia alimentar foi definida como uma história de erupção cutânea, urticária, edema labial, dor nos lábios e/ou garganta ou severa crise de vômitos após a ingestão de certos alimentos.

Definiu-se alergia respiratória como uma das seguintes: asma alérgica diagnosticada em hospital, a qual incluía reversão do chiado com broncodilatador; três ou mais episódios separados de desconforto respiratório com chiado²⁷ (de 3-10 anos somente); história de chiado com associação a três ou mais infecções respiratórias (de 3-5 anos somente); rinoconjuntivite sazonal, geralmente associada com os testes de punção ou RAST positivos; ou uma história de chiado e/ou sintoma rino-conjuntival associados a contato animal. Considerou-se uma criança como atópica nas idades de 3, 5 e 10 anos, se apresentasse eczema atópico, alergia alimentar ou alergia respiratória.

Os critérios para atopia aos 17 anos de idade foram definidos como (em adultos jovens, alergia alimentar e chiado associados com infecções respiratórias não foram considerados): eczema atópico presente ao exame; asma alérgica diagnosticada em hospital, incluindo reversão de chiado por broncodilatador; ou rinoconjuntivite sazonal ou sintomas de rinoconjuntivite associados a contato com animal, confirmado com teste de punção cutânea positivo e, frequentemente também com Phadiatop positivo e/ou secreção nasal com eosinofilia. (excepcionalmente, neste grupo houve um paciente com teste cutâneo negativo que apresentou uma incômoda febre do feno e forte eosinofilia nasal).

Atopia substancial na idade de 17 anos foi definida como doença atópica afetando mais de um único órgão - ou seja, ambos, conjuntiva e nariz - verificando-se mais de um grupo de agentes causais (pólen/descamação animal/ácaro doméstico), duração dos sintomas excedendo a estação do pólen e sintomas graves o suficiente para precisar de medicações diárias prescritas por médico.

Métodos estatísticos

Efetuarão-se análises da variância e covariância com repetidas mensurações através do programa 2V de

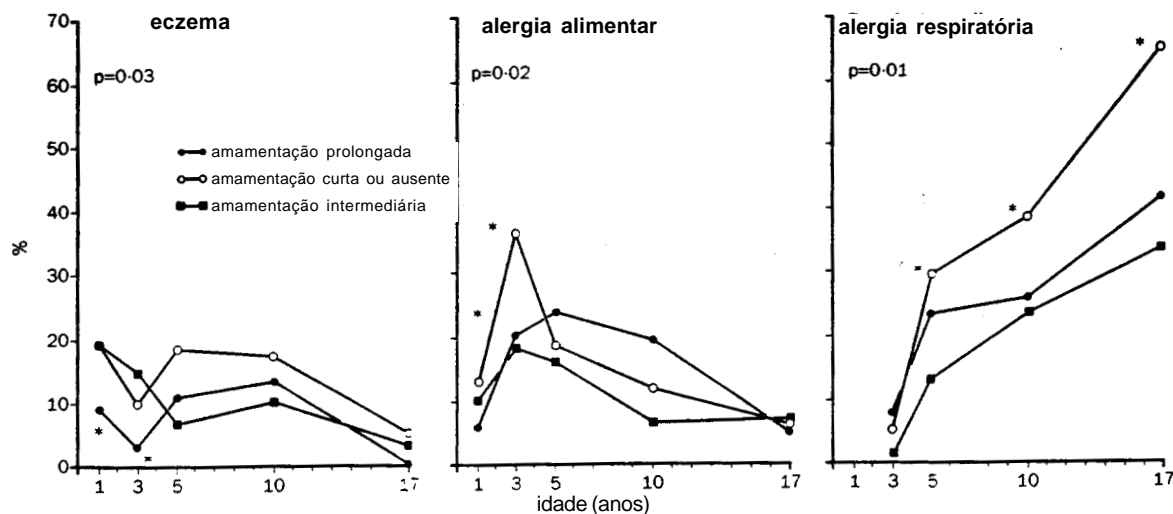


Figura 4: Prevalência de eczema atópico, alergia alimentar e alergia respiratória nos grupos de alimentação infantil durante seguimento por 17 anos. Testes para diferenças durante períodos de idade apropriada-marcados com asteriscos (eczema 1-3 anos, alergia alimentar 1-3 anos, alergia respiratória 5-10-17 anos)-foram feitos através de análises de variância e covariância com repetidas mensurações.

BMDP (BMDP Statistical Software Inc, Cork, Irlanda). As prevalências foram calculadas através das médias dos indicadores de doença (1 ou 0 para um resultado de mensuração), e os limites de confiança foram derivados dos erros padrão resultantes da média. Para este último propósito usamos o programa SAS (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Para as tabelas 3x2 (programa BMDP) realizou-se um teste de tendência linear.

Resultados

Na coorte completa, a prevalência de atopia foi 20% no primeiro ano de idade, e aumentou para 47% aos 17 anos (figura 1). Aos 17 anos de idade, 29% tinham atopia substancial. Entre 70 (de 150) indivíduos considerados atópicos aos 17 anos de idade, 68 eram positivos para o teste de punção cutânea. Somente 2 indivíduos tiveram este teste negativo, ambos com história familiar positiva; um tinha asma diagnosticada em hospital com sintomas ao longo do ano e com medicação contínua; o outro tinha uma notável febre do feno e eosinofilia nasal fortemente positiva, e seus sintomas se iniciaram antes dos 10 anos de idade. A incidência cumulativa de atopia, incluindo todos os indivíduos tanto com atopia manifesta como latente (figura 1), aumentou de 20% com 1 ano para 67% aos 17 anos de idade.

Na coorte completa, 49% dos indivíduos apresentavam uma história familiar de atopia com 1 ano e 54% aos 17 anos. No seguimento, houve perda um pouco maior daqueles com história familiar negativa.

A tabela mostra a prevalência de atopia manifesta nos grupos de alimentação infantil durante o seguimento. A prevalência de atopia foi mais alta no grupo com amamentação curta ou ausente ($P < 0.05$ - análise de variância e covariância com mensurações repetidas). A prevalência de doença atópica manifesta foi

influenciada também pela atopia hereditária. As taxas de prevalência para os indivíduos com história familiar positiva e negativa foram, respectivamente, 24% e 17% com 1 ano, 34% e 22% aos 3 anos, 42% e 25% aos 5 anos, 45% e 21% aos 10 anos e 52% e 40% aos 17 anos de idade. A diferença foi significativa para história familiar ($P = 0.005$ - análise de variância e covariância com mensurações repetidas).

Aos 17 anos de idade, observaram-se diferenças significantes entre os grupos de estudo quanto à prevalência tanto de atopia, como atopia substancial (figura 2). Observou-se atopia em 42 (IC 95% 31-52)%, 36 (28-44)% e 65 (56-74)%, respectivamente, dos grupos amamentação prolongada, intermediária e curta/ausente ($P = 0.02$ - teste de tendência), e atopia substancial, respectivamente, em 8 (6-10)%, 23 (21-25)% e 54 (52-56)% ($P < 0.0001$ - teste de tendência). As diferenças na atopia substancial persistiram quando os grupos foram divididos de acordo com hereditariedade atópica positiva ou negativa (figura 2).

Durante o seguimento, as manifestações de doença atópica - isto é, eczema atópico, alergia alimentar e alergia respiratória - tiveram diferentes picos de prevalência idade-dependentes (figura 3). A prevalência de eczema foi mais alta durante a infância, sendo 17% com 1 ano de idade, decrescendo gradualmente para 3% aos 17 anos. A prevalência de alergia alimentar no pico de 24% aos 3 anos de idade, diminuiu para 7% na adolescência. Toda alergia alimentar registrada aos 17 anos foi do tipo associada a pólen de bétula, representando típica hipersensibilidade a frutas e vegetais frescos. A alergia respiratória foi mais comum durante a idade escolar e adolescência, atingindo uma prevalência de 45% na idade de 17 anos. Sete por cento dos indivíduos tinham asma. Os alérgenos respiratórios responsáveis foram pólen de bétula (33%), capim (32%), e erva úmida (15%), descamação animal (30%), ácaro de poeira doméstica (9%), e fungo (5%). A prevalência

de eczema nas idades de 1 e 3 anos foi mais baixa no grupo de amamentação prolongada ($P=0.03$) (figura 4). A alergia alimentar alcançou um pico de prevalência de 36% na idade de 3 anos no grupo de amamentação curta ou ausente. A alergia respiratória foi mais prevalente no grupo de amamentação curta ou ausente para as idades de 5, 10 e 17 anos ($P=0.01$) (figura 4).

Discussão

Os resultados deste estudo prospectivo e de seguimento de muito longo prazo, da infância até a idade de adulto jovem, indicou que o aleitamento materno pode proteger contra o desenvolvimento de doença atópica. No grupo de amamentação curta ou ausente houve uma prevalência consistentemente mais elevada de atopia ($P<0.05$ - análise de variância e covariância com mensurações repetidas) (tabela), a qual aumentou para uma diferença demonstrável aos 17 anos de idade (figura 2). Quando o grupo de amamentação curta ou ausente foi comparado ao grupo de amamentação prolongada, observou-se atopia, respectivamente, em 65% e 42% ($P=0.002$ - teste de tendência) de indivíduos, e atopia substancial em 54% e 8% ($P<0.0001$ - teste de tendência). A diferença foi significativa para atopia substancial, independentemente do fator hereditário estar presente ou não (figura 2). Inesperadamente, as diferenças entre os grupos de alimentação infantil foram pronunciadas na idade de 17 anos.

Nossos dados mostram que as diferenças na atopia entre os grupos de alimentação infantil não permaneceram constantes com a idade, algumas diferenças sendo favoráveis à amamentação prolongada nos primeiros anos; sendo menos pronunciadas durante a idade escolar, e aumentando surpreendentemente aos 17 anos. Esta variação é melhor compreendida quando notamos que isto se deve às bem conhecidas e esperadas manifestações idade-dependentes da doença atópica,²⁸ sendo as diferenças mais pronunciadas nos picos de prevalência apropriados-para-idade do eczema atópico, das alergias alimentar e respiratória (figuras 3 e 4). O eczema atópico foi menos prevalente nas idades de 1 e 3 anos no grupo de amamentação prolongada (figura 4). Com relação à alergia alimentar, houve um grande pico de prevalência aos 3 anos no grupo de amamentação curta ou ausente. A prevalência da alergia respiratória aumentou muito até os 17 anos, e as diferenças na atopia aos 17 anos de idade foram devidas primariamente a diferenças na alergia respiratória (figura 4), com uma prevalência tão elevada quanto 64% no grupo de amamentação curta ou ausente.

De acordo com nossos dados de seguimento, é necessária amamentação por 6 meses ou mais para a profilaxia de eczema atópico nos 3 primeiros anos de vida. Por outro lado, amamentação exclusiva por não mais de 1 mês parece já ser benéfica na prevenção de

alergia alimentar com pico de prevalência aos 3 anos e alergia respiratória com pico de prevalência aos 17 anos de idade (figura 4). Com respeito à atopia substancial aos 17 anos, o maior benefício foi alcançado com a amamentação prolongada (figura 2). A importância do aleitamento materno no primeiro mês de vida para a profilaxia contra doença atópica é consistente com os antecedentes biológicos do período neonatal.

Concentramos nossa atenção no grupo de amamentação curta ou ausente para ter certeza de que não havia nenhum viés na alta prevalência de atopia. Todos os atópicos deste grupo foram positivos para o teste de punção cutânea. A proporção destes indivíduos com uma hereditariedade atópica positiva foi de 58% na idade de 17 anos, ou seja, exatamente a mesma do grupo de amamentação prolongada. (No grupo de amamentação intermediária, 48% apresentavam hereditariedade positiva). Não se pode considerar o grupo de amamentação curta ou ausente, como uma coincidente coleção de casos severos de atopia com todos os tipos de manifestações, uma vez que os indivíduos atópicos deste grupo com eczema no primeiro ano de idade, alergia alimentar aos 3 anos ou alergia respiratória aos 5, 10 e 17 anos não eram os mesmos, embora, naturalmente, existissem algumas superposições. Dos 31 indivíduos com alergia respiratória aos 17 anos, 12 nunca tiveram nem eczema nem alergia alimentar. Além disso, 7 crianças com atopia foram perdidas no seguimento deste grupo antes da idade de 17 anos.

Não é possível desenvolver um estudo de amamentação de forma aleatória. A duração prolongada da amamentação, auto-selecionada, pode estar associada com variáveis desconhecidas e com maior consciência de saúde. Entretanto, à parte o tipo de leite dado na infância e a hereditariedade, não fomos capazes de encontrar quaisquer outros fatores preditivos para a manifestação da doença atópica no futuro. A concentração sérica total de IgE aos 1 e 3 anos, susceptibilidade aumentada para infecções recorrentes durante a infância, ou presença de fumantes na família durante os primeiros 5 anos de vida não mostraram qualquer relação com doença atópica na adolescência (dados não apresentados). E também, a introdução de alimentos sólidos foi estritamente padronizada.

Até hoje, a hereditariedade tem sido considerada o mais forte fator de risco preditivo para doença atópica. Em nossas séries, as diferenças na atopia entre crianças agrupadas de acordo com o tipo de alimentação láctea do início da vida foi da mesma ordem de magnitude que as diferenças causadas por presença ou não de atopia hereditária; aos 17 anos de idade, as diferenças devidas à alimentação da criança foram até mais pronunciadas, sugerindo que o tipo de leite recebido no início da vida pode ter uma influência maior que a carga hereditária.

Resultados benéficos do aleitamento materno na profilaxia de doença atópica têm sido observados

também por outros investigadores.^{6,20} Um estudo inglês de 20 anos de seguimento, com resultados muito próximos dos nossos, sugere que o prognóstico a longo prazo da asma na infância foi melhor em crianças amamentadas por 2 meses ou mais comparado com aquelas que receberam leite materno por uma semana ou menos²⁹. No entanto, alguns estudos não encontraram qualquer benefício advindo da amamentação^{21,22}. Nestes estudos os períodos de aleitamento materno eram pequenos e/ou não excluíram outros suplementos lácteos e o período de seguimento não era extenso. Alguns estudos mostraram resultados benéficos da combinação aleitamento materno exclusivo mais dietas restritivas de alérgenos para a mãe ou para a criança.^{8,9}

A amamentação parece conferir proteção a longo prazo contra sensibilização alérgica. Os mecanismos exatos são pouco compreendidos, mas tem-se sugerido uma dupla ação. Primeiro, o leite humano pode induzir e promover a maturação natural da barreira da mucosa intestinal e o sistema imune secretório. Segundo, o leite humano pode reduzir passivamente a exposição a antígenos alimentares através da inibição de sua absorção, proteção local da mucosa imatura proporcionada pela IgA secretora e outras imunoglobulinas do leite humano.³⁰ Contribuem para a proteção conferida pelo aleitamento materno, a reduzida exposição a alérgenos, a inibição de infecções e a influência da flora microbiana intestinal.¹⁷ Além disso, encontrou-se um fator supressor de IgE no colostro humano.³¹ Este achado coincide com nossa recente observação de mais baixa concentração de IgE total no soro de crianças amamentadas nas idades de 1, 2 e 4 meses comparadas com aquelas já desmamadas e em uso de fórmulas à base de leite de vaca (dados obtidos da presente série).³² Possivelmente, a exposição precoce a alimentos altamente alergênicos e proteínas inalantes instigam o sistema imune de indivíduos geneticamente predispostos e os adjuvantes podem contribuir para tal sensibilização. Coincidentemente, acredita-se que a exposição precoce ao leite de vaca possa ser responsável por sintomas alérgicos na infância, embora a alergia ao leite de vaca em si não seja comum.³³

Todas as crianças do nosso estudo nasceram durante os primeiros meses de 1975. No sul da Finlândia, a estação de liberação do pólen pelas árvores decíduas dura de 15 de abril a 31 de maio, sendo o pólen de bétula o alérgeno respiratório mais importante. Em 1975, o pico da quantidade de pólen de bétula na área de Helsinque ocorreu em 8 de maio, com 1444 grãos de pólen/m³ de ar, representando uma estação média de pólen de bétula. A idade dos bebês, na sua muito precoce exposição ao pólen de bétula, variou de 1 a 4 meses. O fato de terem nascido logo antes da estação

da bétula pode ter contribuído para a alta prevalência de alergia respiratória que estas crianças vieram a desenvolver mais tarde.¹³ Especulamos que a introdução de fórmula à base de leite de vaca antes da estação do pólen de bétula pode ter servido como um mecanismo de gatilho para a sensibilização inicial. Concluímos que o aleitamento materno é profilático contra doença atópica, e seu efeito se estende até a idade de adulto jovem. A amamentação por não mais que 1 mês, sem outros suplementos lácteos, oferece profilaxia significativa contra alergia alimentar aos 3 anos de idade e também contra alergia respiratória aos 17 anos de idade. Necessita-se de amamentação por 6 meses para prevenir eczema durante os primeiros 3 anos e, possivelmente, também para prevenir substancial atopia na adolescência.

Referências

1. Burney PG, Chinn S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. *BMJ* 1990; **300**: 1306-10.
2. Ownby DR. Environmental factors versus genetic determinants of childhood inhalant allergies. *J Allergy Clin Immunol* 1990; **86**: 279-87.
3. Croner S, Kjellman N-IM. Development of atopic disease in relation to family history and cord blood IgE levels. Eleven-year follow-up in 1654 children. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; **1**: 14-20.
4. Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G. Risk factors in early childhood for sensitization to airborne allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**: 128-33.
5. Jackson PG, Lessof MH, Baker RWR, Ferrett J, McDonald DM. Intestinal permeability in patients with eczema and food allergy. *Lancet* 1981; **i**: 1285-86.
6. Businco L, Cantani A, Meglio P, Bruno G. Prevention of atopy: results of a long-term (7 months to 8 years) follow-up. *Ann Allergy* 1987; **59**: 183-86.
7. Lilja G, Dannaeus A, Foucard T, Graff-Lönnevig V, Johansson SGO, Öhman H. Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to eighteen months of age - in vivo results. *Clin Exp Allergy* 1989; **19**: 473-79.
8. Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992; **339**: 1493-97.
9. Kajosaari M. Atopy prevention in childhood: the role of diet. Prospective 5-year follow-up of high-risk infants with six months of exclusive breast feeding and solid food elimination. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 26-28.
10. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics* 1990; **86**: 541-46.
11. Saarinen UM, Kajosaari M. Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? *Lancet* 1980; **i**: 166-67.

12. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Halsey JF, Hamburger RN, Sampson HA. Genetic and environmental factors affecting the development of atopy through age 4 in children of atopic parents: a prospective randomized study of food allergy avoidance. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**: 110-27.
13. Björkstén F, Suoniemi I. Dependence of immediate hypersensitivity on the month of birth. *Clin Allergy* 1976; **6**: 165-71.
14. Frick OL, German DF, Mills J. Development of allergy in children. Association with virus infection. *J Allergy Clin Immunol* 1979; **63**: 228-41.
15. Saarinen UM, Kajosaari M, Backman A. Birch pollen allergy in children. Role of milk feeding during the first birch season of life. *Allergy* 1982; **37**: 345-50.
16. Cogswell JJ, Mitchell EB, Alexander J. Parental smoking, breast feeding and respiratory infection in development of allergic disease. *Arch Dis Child* 1987; **62**: 338-44.
17. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. *N England J Med* 1990; **323**: 502-07.
18. Von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH. Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ* 1994; **308**: 692-95.
19. Strangert K. Respiratory illness in preschool children with different forms of day care. *Pediatrics* 1976; **57**: 191-96.
20. Hide DW, Guyer BM. Clinical manifestations of allergy related to breast and cow's milk feeding. *Arch Dis Child* 1981; **56**: 172-75.
21. Gordon RR. Breast feeding and eczema/asthma. *Lancet* 1982; **i**: 910.
22. Van Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM. Relationship of diet in the development of atopy in infancy. *Clin Allergy* 1984; **14**: 525-32.
23. Saarinen UM, Kajosaari M, Blackman A, Siimes MA. Prolonged breast-feeding as prophylaxis for atopic disease. *Lancet* 1979; **ii**: 163-68.
24. Aas K. Some variables in skin prick testing. *Allergy* 1980; **35**: 250-52.
25. Cohen GA, McPherson GA, Golembesky H, Jalowaski AA, O'Connor RD. Normal nasal cytology in infancy. *Ann Allergy* 1985; **4**: 112-14.
26. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 1980; **92**(suppl): 44-47.
27. Warner O, Götz M, Landau LI et al. Management of asthma. *Arch Dis Child* 1989; **64**: 1065-79.
28. Aberg N, Engström I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 206-11.
29. Blair H. Natural history of childhood asthma. *Arch Dis Child* 1977; **52**: 613-19.
30. Walker WA. Development of intestinal host mechanisms and the passive protective role of human milk. *Mead Johnson Symp Perinat Dev Med* 1977; **ii**: 111-13.
31. Sarfati M, Vanderbeeken Y, Rubio-Trujillo M. Presence of IgE suppressor factors in human colostrum. *J Immunol* 1986; **16**: 1005-08.
32. Saarinen UM, Björkstén F, Knekt P, Siimes MA. Serum IgE in healthy infants fed breast milk or cow's milk based formulas. *Clin Allergy* 1979; **9**: 339-45.
33. Savilahti E. Cow's milk allergy. *Allergy* 1981; **36**: 73-88.

Tradução: Trajano Ribeiro Filho e Tereza Setsuko Toma

Revisão: Marina Ferreira Rea

Editoração eletrônica: Nelson Francisco Brandão

Realização:



IBFAN



INSTITUTO
DE SAÚDE



WABA



SECRETARIA DE
ESTADO DA SAÚDE

Apoio:

Unicef



Fundo das Nações Unidas para a Infância

SOH-DIA (Stichting Oecumenische Hulp/Dutch Interchurch Aid)