SÉRIE ATUALIZAÇÕES PEDIÁTRICAS

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE GASTROENTEROLOGIA

Casos Clínicos em Gastroenterologia Pediátrica

Diagnóstico e Terapia

Coordenadora
Vera Lucia Sdepanian







Atheneu

Material Protegido por Direitos Autorais

Casos Clínicos em Gastroenterologia Pediátrica

Diagnóstico e Terapia

Série Atualizações Pediátricas

- **Situações clínicas em neonatologia – bases para o diagnóstico e conduta** *(2023)*
- **Oftalmologia pediátrica e os desafios mais frequentes** *(2022)*
- **Nutrição na consulta pediátrica – como conduzir** *(2022)*
- **Hematologia e hemoterapia pediátrica - um guia prático** *(2022)*
- **Aleitamento materno na era moderna – vencendo desafios** *(2021)*
- **O dia a dia do pediatra** *(2021)*
- **Cuidados paliativos na prática pediátrica** *(2019)*
- **Dermatologia pediátrica no consultório** *(2019)*
- **Infectologia nas emergências pediátricas** *(2019)*
- **Medicina do sono** *(2019)*
- **Pneumologia pediátrica no consultório** *(2019)*
- **Puericultura passo a passo** *(2019)*
- **Da queixa clínica à reumatologia pediátrica** *(2019)*
- **Adolescência e sexualidade – visão atual** *(2016)*
- **Atualização em alergia e imunologia pediátrica: da evidência à prática** *(2016)*
- **Do pediatra ao endocrinologista pediátrico: quando encaminhar** *(2016)*
- **Pediatria ambulatorial: da teoria à prática** *(2016)*
- **A saúde mental na atenção à criança e ao adolescente: os desafios da prática pediátrica** *(2016)*
- **Atualizações em terapia intensiva pediátrica – 2ª edição** *(2014)*
- **Doenças pulmonares em pediatria: atualização clínica e terapêutica** *(2014)*
- **Hematologia e hemoterapia pediátrica** *(2013)*
- **Obesidade no paciente pediátrico: da prevenção ao tratamento** *(2013)*
- **Otorrinolaringologia para o pediatra – 2ª edição** *(2013)*
- **Odontopediatria para o pediatra** *(2013)*
- **Imunizações em pediatria** *(2013)*
- **Oncologia para o pediatra** *(2012)*
- **Gastroenterologia e hepatologia na prática pediátrica – 2ª edição** *(2012)*
- **O recém-nascido de muito baixo peso – 2ª edição** *(2010)*
- **Oftalmologia para o pediatra** *(2010)*
- **Emergências pediátricas – 2ª edição – revisada e ampliada** *(2010)*
- **Atualidades em doenças infecciosas – manejo e prevenção** *(2009)*

Material Protegido por Direitos Autorais

O presente livro passou por criterioso processo de revisão científica e gramatical pelos coordenadores, editores e produtores. No entanto, ainda assim, está sujeito a erros. Caso o leitor tenha alguma dúvida, solicitamos que entre em contato com a Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Sociedade de Pediatria de São Paulo
Departamento Científico de Gastroenterologia

Série Atualizações Pediátricas

Casos Clínicos em Gastroenterologia Pediátrica

Diagnóstico e Terapia

Material Protegido por Direitos Autorais

Coordenadora

Vera Lucia Sdepanian

Atheneu
Rio de Janeiro • São Paulo
2023

Sociedade de Pediatria de São Paulo
– Diretoria de Publicações –

Diretora: Cléa Rodrigues Leone

Membros: Antonio Carlos Pastorino, Antonio de Azevedo Barros Filho, Celso Moura Rebello, Cléa Rodrigues Leone, Fabio Carmona, Gil Guerra Junior, Luis Eduardo Procopio Calliari, Marina Carvalho de Moraes Barros, Mário Cícero Falcão, Paulo Henrique Manso, Ruth Guinsburg, Sonia Regina Testa da Silva Ramos, Tamara Beres Lederer Goldberg, Tulio Konstantyner

Coordenadora Editorial: Paloma Ferraz

EDITORA ATHENEU

São Paulo — *Rua Maria Paula, 123 – 18º andar*
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — *Rua Bambina, 74*
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Produção Editorial: *Know-How Desenvolvimento Editorial*
Capa: *Equipe Atheneu*

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

C334

Casos clínicos em gastroenterologia pediátrica : diagnóstico e terapia / coordenação Vera Lucia Sdepanian. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2023.
: il. ; 24 cm. (Atualizações pediátricas)

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-657-5

1. Gastroenterologia pediátrica. I. Sdepanian, Vera Lucia. II. Série.

23-81972 CDD: 618.9233
CDU: 616.3-053.2

Gabriela Faray Ferreira Lopes - Bibliotecária - CRB-7/6643
13/01/2023 17/01/2023

SDEPANIAN, V. L.
Casos Clínicos em Gastroenterologia Pediátrica – Diagnóstico e Terapia – *SPSP.*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2023.

Material Protegido por Direitos Autorais

Capítulo 1

Alergia à Proteína do Leite de Vaca

Marcela Duarte de Sillos
Mauro Sérgio Toporovski
Mauro Batista de Morais

Material Protegido por Direitos Autorais

Introdução

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) representa, na atualidade, um importante problema de saúde pública ocasionando graves consequências não somente para o paciente como também para sua família e para o sistema de saúde.[1,2] APLV nos primeiros anos de vida pode se associar com problemas futuros como os distúrbios gastrointestinais funcionais e, eventualmente, restrição do pleno potencial para o crescimento.[3-6] As manifestações clínicas mais comuns da APLV acometem o trato gastrointestinal e a pele apesar de a doença ser sistêmica e poder ocasionar sintomas respiratórios. A PLV pode provocar, também, anafilaxia.[1,2]

A prevalência da APLV no lactente ainda não é definida de forma plenamente satisfatória nem no Brasil nem em outros países e continentes. É evidente que as estimativas de prevalência são totalmente diferentes na dependência dos parâmetros utilizados, ou seja, informações parentais, sensibilização aferida com o emprego de dosagem de imunoglobulina E (IgE) específica ou teste cutâneo, resposta à dieta de eliminação e, finalmente, positividade do teste de desencadeamento (provocação ou reexposição) oral. Considera-se que o teste de desencadeamento oral é o melhor método para comprovação diagnóstica; entretanto, podem ocorrer tanto resultados falso-positivos (manifestações clínicas durante o teste que não são secundárias à APLV, mas que não podem ser distinguidas com precisão) ou falso-negativos, quando o teste é realizado após o paciente desenvolver tolerância às proteínas do leite de vaca (demora na indicação do teste para diagnóstico ou desenvolvimento rápido da tolerância oral). A análise dos resultados de um estudo europeu multicêntrico revela resultados interessantes. Foram acompanhados 9.336 lactentes desde os primeiros 5 dias de vida até os 2 anos de idade. A suspeita de APLV ocorreu em 3,8% (358/9.336) dos lactentes; entretanto, o teste de desencadeamento confirmou o diagnóstico em apenas 55, ou seja, 0,54%. É digno de nota informar que os pais de 1.928 (16%) dos 12.049 lactentes pensaram que seus filhos apresentavam alergia a algum alimento o que motivou avaliação especializada. Ou seja, conforme mencionado, os dados são bastante variados na dependência do parâmetro considerado. Adicionalmente, é interessante revisar algumas observações do braço holandês desta pesquisa, no qual se verificou que 91 (9,3%) dos 976 lactentes admitidos naquele país apresentaram suspeita de APLV. Após recuperação clínica em dieta de eliminação, a APLV foi

confirmada por teste de desencadeamento em 49, ou seja, prevalência de 5%. É interessante mencionar que a idade média destes lactentes era 6 meses e que menos de 20% apresentava sensibilização ao leite de vaca.[7]

Fica a pergunta: afinal, a prevalência de APLV está mais próxima de 0,54% ou de 5%? Esses dados mostram a complexidade envolvida na estimativa da prevalência de APLV. No entanto, na prática, aceita-se que cerca de 2% a 3% dos lactentes apresentam APLV;[1,5] todavia, um percentual maior desenvolve manifestações clínicas das quais surge a hipótese diagnóstica de APLV, mas são ocasionados por outras doenças.[7,8]

Caso clínico 1

Lactente de 5 meses e meio, sexo feminino, nascida a termo de parto normal com peso de 3,12 kg e 49 cm, apresentava sangue nas fezes (laivos) há 30 dias. Quando em aleitamento materno exclusivo, eliminava fezes semipastosas após cada mamada, sem dor e sem esforço. Passou a receber fórmula láctea de partida (120 mL, 1 vez ao dia, 5 dias por semana) com 4 meses de vida. Após 10 dias, a mãe suspendeu o seio materno e a criança passou a receber apenas fórmula láctea (120 mL, 7 vezes ao dia, diariamente). A frequência evacuatória se modificou, passando a evacuar fezes semipastosas 1 vez ao dia. Com 4 meses e meio, ou seja, 2 semanas após o início da fórmula láctea e 4 dias após passar a receber exclusivamente mamadeira, passou a apresentar laivos de sangue nas fezes em pequena quantidade, sem dor ou esforço ao evacuar. A frequência das evacuações permaneceu 1 vez ao dia. Não apresentava outros sintomas. Vacinação em dia (vacina contra rotavírus aos 2 meses e aos 4 meses e 1 dia). O pediatra solicitou exames (hemoglobina 11 g/dL; hematócrito 33,7%; VCM 78,7 fl; HCM 25,6 pg; RDW 14,4%; ferritina 102,1 μg/L; ferro 37 μg/dL; total de glóbulos brancos 13.070/μL – 20,9% de segmentados; 10,3% de eosinófilos; 0,1% de basófilos; 61,6% de linfócitos e 7,1% de monócitos; plaquetas 409.000 e IgE específica para leite de vaca – resultado negativo). Há 15 dias iniciou fórmula de proteína do leite de vaca parcialmente hidrolisada, sem melhora. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, corada, hidratada, eupneica. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. Abdome globoso, sem visceromegalias, com ruídos hidroaéreos presentes, sem distensão. Inspeção anal e toque retal sem alterações. Pele sem alterações. Apresentava desenvolvimento neuropsicomotor adequado e bom ganho de peso e crescimento (peso de 7,95 kg; comprimento de 66,5 cm; Z-*score* P/I 0,76; Z-*score* E/I 0,45 e Z-*score* IMC/I 0,68). Como o quadro clínico era compatível com colite eosinofílica secundária à APLV, foi prescrito teste terapêutico com dieta de eliminação da proteína do leite de vaca (fórmula de proteína extensamente hidrolisada). Após 5 dias da suspensão da fórmula láctea, evoluiu com resolução do sangramento nas fezes. Aos 6 meses de vida, após 2 semanas assintomática, foi submetida a teste de desencadeamento oral com fórmula láctea de seguimento em hospital dia, sob supervisão médica. Não apresentou sintomas IgE mediados e foi liberada para o domicílio com a prescrição de fórmula láctea de seguimento (150 mL, 6 vezes ao dia). No 3º dia, voltou a apresentar laivos de sangue nas fezes (desencadeamento positivo para reação não IgE mediada), confirmando o diagnóstico de colite eosinofílica por APLV. A orientação foi voltar à dieta de restrição da proteína do leite de vaca (fórmula extensamente hidrolisada) e a paciente evoluiu com remissão dos sintomas em 3 dias. Iniciada alimentação complementar aos 6 meses e meio, sem intercorrências e com boa aceitação. Programado teste de desencadeamento sob supervisão médica para se verificar tolerância à proteína do leite de vaca aos 12 meses de vida.

Material Protegido por Direitos Autorais

Caso clínico 2

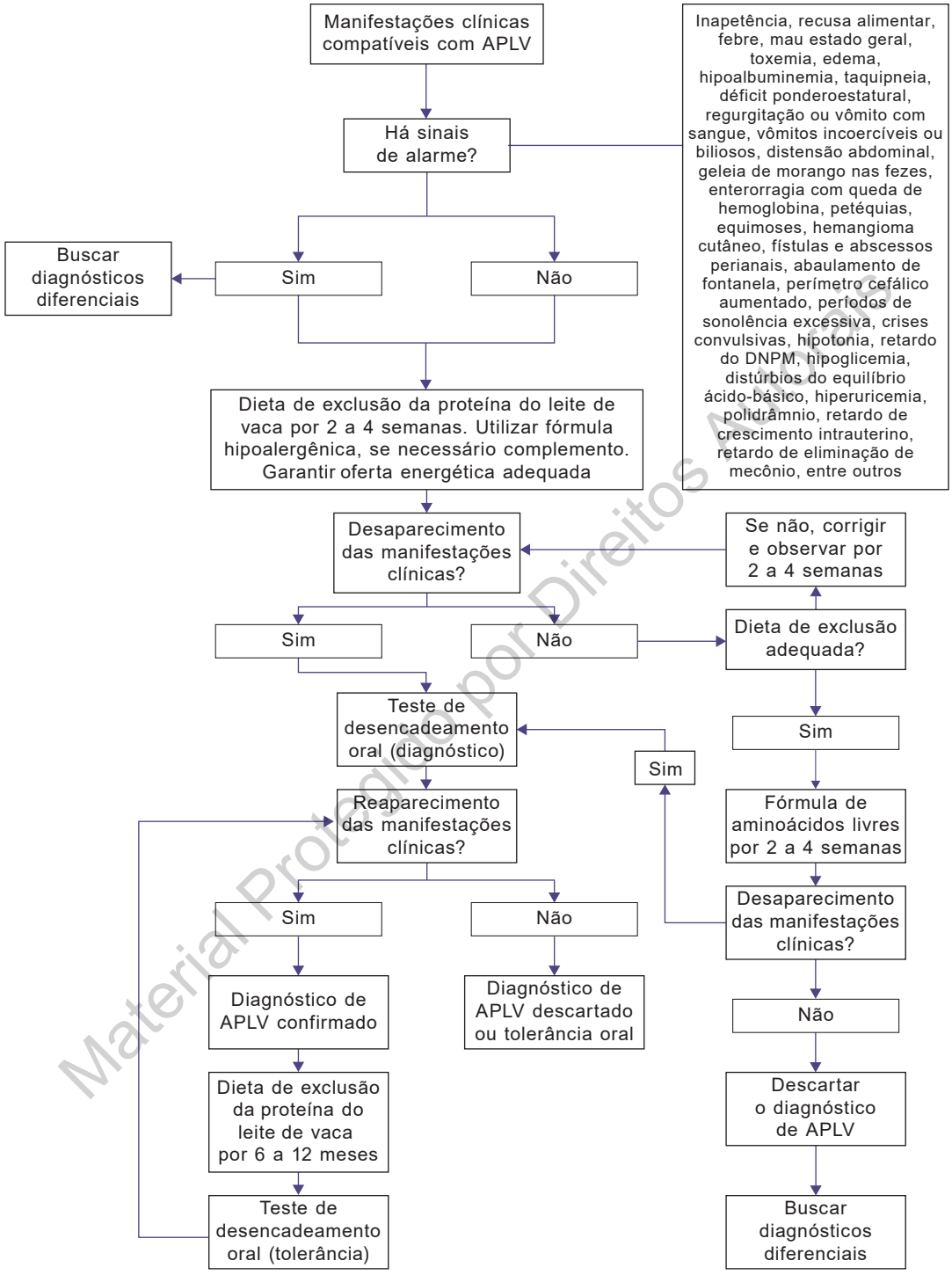
Lactente de 11 meses, sexo masculino, nascido a termo de parto cesárea com peso de 2,58 kg e 46 cm, apresentava regurgitações desde os 2 meses. Eliminou mecônio com menos de 48 horas de vida. A introdução da fórmula láctea foi feita aos 3 meses e o início da alimentação complementar, aos 4 meses. Aos 5 meses, passou a eliminar fezes ressecadas, de grande calibre, com rachadura e às vezes com sangue vivo, a cada 4 dias, além de recusa alimentar, náuseas e vômitos. Desde os 6 meses apresentava retificação da curva de crescimento e atraso global do desenvolvimento. Aos 9 meses, o pediatra solicitou exames (IgE específica para leite de vaca negativo) e iniciou tratamento para APLV e doença do refluxo gastroesofágico (dieta de exclusão da proteína do leite de vaca, fórmula de aminoácidos livres, domperidona e omeprazol), mas não apresentou melhora. Apresentava baixa ingestão energética (ingestão diária de 150 mL de fórmula de aminoácidos livres, 3 colheres de café de papa principal e uma fruta). Apresentava-se em regular estado geral, corado, hidratado, anictérico, irritado, eupneico e desnutrido (peso 6,38 kg; comprimento 69 cm; Z-*score* P/I -3,58; Z-*score* E/I -3,17 e Z-*score* IMC/I -3). Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. O abdome não se apresentava distendido e não havia visceromegalias. Os ruídos hidroaéreos estavam presentes. O restante do exame físico era normal. Realizou endoscopia digestiva alta (macroscopia e biópsias de esôfago, antro e duodeno normais) e seriografia (sem alterações), afastando-se os diagnósticos de esofagite eosinofílica, enteropatia alérgica e malformações do trato gastrointestinal. Solicitados exames séricos: hemoglobina 12,2 g/dL; hematócrito 34,5%; VCM 75,7 fl; HCM 26,8 pg; RDW 13,6%; ferritina 72,9 μg/L; total de glóbulos brancos 7.790/μL – 30% de segmentados; 3% de eosinófilos; 60% de linfócitos e 7% de monócitos; plaquetas 363.000 μL; TGO 44 U/L; TGP 19 U/L; GGT 16 U/L; fosfatase alcalina 216 U/L; bilirrubina total 0,16 mg/dL; bilirrubina direta de 0,081 mg/dL; albumina 4,8 g/dL; coagulograma normal; ureia 26 mg/dL; creatinina 0,21 mg/dL; dosagem de sódio 138 mmol/L; potássio 5,1 mmol/L; cloro 103 mmol/L; cálcio ionizado 1,23 mmol/L e magnésio 2,3 mg/dL. Apresentava acidose metabólica (pH 7,39; bicarbonato 20,1 mmol/L e BE -3,6 mmol/L) com ânion *gap* normal (14,9 mmol/L) e pH urinário alcalino (pH 7). Feita a hipótese diagnóstica de acidose tubular renal tipo 1 e iniciada a reposição de bicarbonato de sódio com 1 ano e 2 meses de vida. Apresentou resolução dos sintomas após 4 semanas de tratamento. Realizou desencadeamento com leite de vaca durante internação hospitalar sob supervisão médica com 1 ano e 3 meses de vida com resultado negativo. Atualmente, com 2 anos e 2 meses, vem evoluindo com recuperação nutricional (peso de 10,79 kg; comprimento de 84,5 cm; Z-*score* P/I -1,33; Z-*score* E/I -1,62 e Z-*score* IMC/I -0,47 aos 2 anos e 2 meses de idade).

Diagnóstico

O processo para confirmação do diagnóstico de APLV e verificação de tolerância está exemplificado na Figura 1.1.[1,9,10] Alguns princípios devem ser obedecidos para se estabelecer o diagnóstico com maior precisão:

- **Princípio 1:** as manifestações clínicas devem ser compatíveis com APLV. História clínica detalhada e exame físico criterioso são imprescindíveis para identificar sinais de alarme e investigação de diagnósticos diferenciais (Quadro 1.1).[1,10,11]
- **Princípio 2:** a dieta de exclusão da proteína do leite de vaca promove o desaparecimento das manifestações clínicas em poucos dias ou em até 2 a 4 semanas.[1,10,11]
- **Princípio 3:** as manifestações clínicas reaparecem após a reintrodução da proteína do leite de vaca na dieta (teste de desencadeamento oral aberto) em poucos dias ou em até 2 a 4 semanas.[1,10,11]

Material Protegido por Direitos Autorais



Material Protegido por Direitos Autorais

Figura 1.1. Fluxograma para o diagnóstico e tratamento da APLV.

APLV: alergia à proteína do leite de vaca; DNPM: desenvolvimento neuropsicomotor.

Fonte: Adaptada de Koletzko S, Niggemann B, Arato A et al.; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2012 e Solé D, Silva LR, Cocco RR et al., 2018.

Quadro 1.1 – Apresentações clínicas da APLV que envolvem o trato gastrointestinal e seus principais diagnósticos diferenciais.	
Apresentação clínica	***Principais diagnósticos diferenciais***
Refluxo gastroesofágico por APLV: lactente com regurgitações, vômitos, recusa alimentar e baixo ganho de peso	Regurgitação do lactente, doença do refluxo gastroesofágico, gastroenteropatia eosinofílica, malformações do trato gastrointestinal, estenose hipertrófica de piloro, hipertensão intracraniana, erros inatos do metabolismo, acidose tubular renal, infecção do trato urinário, insuficiência renal, acalasia
Esofagite eosinofílica: regurgitações, vômitos, recusa alimentar e baixo ganho de peso em lactentes. Disfagia e impactação de alimentos no esôfago em crianças maiores e adolescentes. Infiltração eosinofílica (> 15 por campo de grande aumento) restrita ao esôfago	
Cólica do lactente por APLV: lactente com choro e irritabilidade	Cólica do lactente e invaginação intestinal
Colite e proctocolite eosinofílica: lactente com bom ganho de peso e eliminação de fezes com sangue vivo e/ou dificuldade para evacuar. Pode ocorrer diarreia, fissuras anais, hiperemia perianal, eosinofilia periférica e anemia ferropriva	Fissura anal, colite infecciosa, enterocolite necrosante, hiperplasia linfoide reacional, invaginação intestinal, malformações intestinais e vasculares, divertículo de Meckel, doença inflamatória intestinal, imunodeficiências, reação vacinal (rotavírus), coagulopatias
Colonoscopia (casos selecionados): edema, friabilidade, erosões da mucosa e infiltração eosinofílica das mucosas de cólon e reto	
Constipação intestinal por APLV: constipação que se inicia após a introdução da proteína do leite de vaca	Constipação intestinal funcional e megacólon congênito
Gastroenteropatia eosinofílica: dismotilidade, azotorreia, hipoproteinemia, eosinofilia periférica, infiltração eosinofílica na mucosa e/ou na muscular e serosa. A resposta com dieta de exclusão pode ser mais lenta (3 a 8 semanas)	Gastroparesia e enteropatia perdedora de proteínas
Enteropatia induzida por APLV: diarreia sem sangue, má absorção intestinal, déficit ponderal e atrofia vilositária não associada à infiltração eosinofílica	Doença celíaca e outras causas de má absorção intestinal
Síndrome da enterocolite induzida pela proteína da dieta (FPIES): • Aguda: vômitos entre 1 e 4 horas e diarreia entre 5 e 10 horas após a ingestão do alimento, palidez, letargia, desidratação e choque • Crônica: vômitos intermitentes, diarreia crônica e déficit ponderal	Diarreia aguda de origem infecciosa com desidratação/choque e erros inatos do metabolismo

APLV: alergia à proteína do leite de vaca; FPIES: *food protein induceded enterocolitis syndrome*.
Fonte: Adaptado de Morais MB, 2021.

Recomenda-se que o teste de desencadeamento oral seja realizado com supervisão médica para o tratamento de eventuais reações graves que os pacientes possam apresentar. Se não houver acesso a serviço com protocolo de desencadeamento oral e o médico se sentir seguro, pode realizar o teste de desencadeamento no seu próprio consultório. Assim, o médico pode auxiliar os familiares na interpretação das eventuais manifestações que a criança possa apresentar (podem ou não decorrer de APLV).[12] O médico pode contribuir, também, na definição de conduta para alguma reação de maior gravidade. Em nosso serviço, grande parte dos pacientes que realizou teste de desencadeamento oral para a pesquisa de tolerância

Material Protegido por Direitos Autorais

oral apresentou resultado negativo. Caso apresentassem alguma reação, no ambiente assistencial existiam condições para ser ministrado o tratamento necessário.[13] Após o paciente completar o período inicial do teste, que se estende por 2 a 4 horas, o paciente deve continuar consumindo diariamente a proteína alergênica na quantidade preconizada. Às vezes, alguns lactentes que se encontram bem adaptados à dieta de eliminação não aceitam com facilidade e de imediato a fórmula infantil com proteínas do leite de vaca.[1,10] Em vigência de aleitamento materno, o desencadeamento oral deve se iniciar pela liberação da proteína do leite de vaca na dieta materna por 2 a 4 semanas.[10] Em casos de *food protein-induceded enterocolitis syndrome* (FPIES), o teste de desencadeamento deve seguir um protocolo específico.[14]

Nenhum exame substitui o teste de desencadeamento oral no diagnóstico da APLV não IgE mediada. Não devem ser solicitados rotineiramente os testes *prick*, cutâneo de contato, dosagem de IgE total ou específica para leite de vaca, alfalactoalbumina, betalactoglobulina e caseína.[1,9,10]

Diagnóstico baseado nos casos clínicos

Caso clínico 1 – As manifestações clínicas desapareceram com a dieta de eliminação e reapareceram com o teste de desencadeamento, confirmando a hipótese de colite eosinofílica. O hemograma e a dosagem de ferritina foram úteis para afastar anemia ferropriva e deficiência de ferro. A presença de eosinofilia corroborou o diagnóstico. A dosagem de IgE específica para leite de vaca não era necessária.

Caso clínico 2 – As manifestações clínicas sugeriam refluxo gastroesofágico por APLV ou esofagite eosinofílica e, ainda, constipação intestinal por APLV. Entretanto, os sintomas não desapareceram após 2 meses de dieta de eliminação, sendo descartado o diagnóstico de APLV. A presença de sinais de alarme (recusa alimentar importante, retificação da curva de peso e atraso do desenvolvimento) motivou a investigação de outras doenças. A recuperação clínica e nutricional só foi possível após o início do tratamento de sua doença de base (acidose tubular renal).

Terapia

O manuseio da APLV consiste fundamentalmente na estrita eliminação da dieta de alimentos à base dessa proteína sendo a mesma conduta quando ocorre APLV durante o aleitamento natural. Os diferentes guias de tratamento recomendam manter o aleitamento e observar, no prazo de 2 a 4 semanas, persistência ou piora dos sintomas. Todos são concordes quanto à necessidade de efetuar um teste de desencadeamento, igualmente no prazo de 2 a 4 semanas, após melhora dos sintomas clínicos. Atenção é dada à suplementação da nutriz com cálcio 1.000 mg e vitamina D 500 UI mantidos durante o período de exclusão. Quando surgirem sintomas de APLV em aleitamento misto iniciados após a introdução de fórmulas de partida, num primeiro momento, faz-se a substituição da fórmula e mantém-se a dieta materna sem restrições; porém, se houver persistência do quadro clínico, indica-se exclusão de leite de vaca da dieta materna. Se houver necessidade de complementação das mamadas com fórmula, indicam-se aquelas à base de aminoácidos, pela possibilidade de ocorrência de sensibilização por pequenas frações peptídicas.[1,15]

Quando da não possibilidade de prosseguir o aleitamento natural, opta-se pelo emprego de fórmulas extensamente hidrolisadas para os casos leves ou moderados e à base de aminoácidos para quadros mais graves ou complexos e naqueles em que ocorreu falha com a utilização de fórmulas extensamente hidrolisadas.[16]

As fórmulas extensamente hidrolisadas poderiam ser bem toleradas por aproximadamente 90% dos lactentes com APLV, pois contêm peptídeos de muito baixo peso molecular (< 1.500 daltons) e fornecem algum percentual de aminoácidos livres. As indicações recaem especialmente para os casos leves e moderados que incluem proctocolite alérgica, refluxo gastroesofágico, enteropatia induzida pela proteína do leite de vaca e dermatite atópica.

Estudos recentes apontam que entre 2% e 18% (média 10%) dos lactentes com APLV IgE mediada apresentam reações quando do uso desse tipo de fórmula. Alguns estudos têm demonstrado manutenção de sintomas, como cólicas, regurgitações e diarreia, em percentuais mais elevados, entre 30% e 40% nos casos de alergia não IgE mediada.[17]

Material Protegido por Direitos Autorais

Os estudos demonstram que tanto as fórmulas extensamente hidrolisadas como as à base de aminoácidos provêm os nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento dos lactentes no 1º ano de vida. Alguns preparados comerciais adicionam um percentual de lactose na tentativa de melhorar a palatabilidade das fórmulas extensamente hidrolisadas e devem responder ao requisito de não conter impurezas que possam induzir à sensibilização.[18]

As fórmulas à base de aminoácidos são consideradas seguras para o tratamento de APLV em lactentes, devendo alcançar 100% de resolução quando de uso exclusivo. Reserva-se a prescrição para situações mais graves, como anafilaxia, alergia alimentar múltipla com repercussão nutricional importante, FPIES, falhas de resposta relativas ao uso de fórmulas extensamente hidrolisadas, colite eosinofílica com perda proteica enteral e anemia ferropriva, situações particulares e graves de esofagite eosinofílica.[18]

Alguns autores têm apontado para vantagens em termos de assertividade para o diagnóstico de APLV, a utilização de fórmulas à base de aminoácidos como prescrição inicial pelo prazo de 2 a 4 semanas, promovendo pronta remissão dos sintomas, do processo inflamatório alérgico em curso e melhora do estado nutricional, dando continuidade posterior com fórmulas extensamente hidrolisadas, caso haja uma boa tolerância. Estudo farmacoeconômico produzido em nosso meio demonstra vantagens e menor número de dias com sintomas com essa sistematização. Há autores que ratificam essa conduta pelo percentual de falhas com o tratamento inicial com as fórmulas extensamente hidrolisadas.[19]

Os leites derivados de outros mamíferos, especialmente de cabra e de ovelha, são contraindicados para o tratamento de APLV em razão do alto percentual de similaridade das frações proteicas com os componentes do leite de vaca, promovendo, dessa forma, reação cruzada em muitos casos. Inadequações nutricionais como deficiências de folato, vitamina B12 e outros componentes limitam igualmente a prescrição de leites de outros mamíferos.[20]

As fórmulas de soja constituem a alternativa utilizada para o tratamento de APLV durante muitos anos. Os componentes proteicos foram purificados nas formulações, passando a conter proteína isolada de soja e correção dos níveis de nutrientes, como cálcio, ferro e fibra alimentar. Segundo a Academia Americana de Pediatria, 10% a 14% das crianças com APLV apresentam reação concomitante à soja. Essas cifras relacionam-se especialmente com a alergia IgE mediada. Quando se levam em conta os processos de envolvimento do trato gastrointestinal, especialmente nas formas de alergia não IgE mediada em lactentes abaixo de 6 meses, a sensibilização à soja atinge maiores proporções, variando segundo alguns autores entre 30% e 50%. Nota-se, portanto, nos últimos anos, restrição à prescrição de soja como alternativa de tratamento de APLV em lactentes com manifestações digestivas.[21]

As fórmulas à base de arroz com frações proteicas extensamente hidrolisadas foram desenvolvidas como alternativas de tratamento de APLV nos últimos anos. Alguns estudos mostram reações menos frequentes nessas fórmulas quando comparadas às de soja, sendo a performance similar à das fórmulas extensamente hidrolisadas da caseína ou de proteína do soro do leite. Inadequações na composição final de aminoácidos foram corrigidas nas fórmulas de arroz. As revisões em relação à quantidade de arsênico nos compostos de arroz demonstraram níveis seguros, comparáveis às fórmulas de soja e de leite de vaca. Estudos em relação a segurança e parâmetros nutricionais apontam essas formulações como uma alternativa para o tratamento de lactentes com APLV, com níveis de resolução superiores às fórmulas de soja.[22]

Uma vez estabelecido o diagnóstico com o teste de desencadeamento oral, o lactente deve ser mantido em dieta de eliminação até o desenvolvimento de tolerância oral. O desencadeamento oral aberto para verificar o desenvolvimento de tolerância deve ser realizado sob supervisão médica após 6 a 12 meses de tratamento conforme adotado também nos consensos brasileiro[2] e da ESPGHAN[1] para APLV.

A aquisição de tolerância ao leite de vaca se faz de forma mais precoce e em maior proporção na alergia não IgE mediada do que na alergia mediada por IgE. Estima-se que ao redor de 12 meses de idade entre 80% e 90% dos lactentes apresentam resultados negativos nos testes de provocação oral. Os resultados são superiores quando se tomam formas mais leves, como proctocolite alérgica. Casos complexos, como os de alergia alimentar múltipla e apresentação precoce de esofagite eosinofílica, tendem a demonstrar persistência de alergia em proporções maiores, estendendo-se para o 2º ano de vida em muitos casos.[1,6,14]

Material protegido por Direitos Autorais

Terapia baseada nos casos clínicos

Caso clínico 1 – A fórmula de proteína parcialmente hidrolisada prescrita para o lactente com colite eosinofílica não é hipoalergênica e, portanto, é inadequada para o tratamento da APLV. As fórmulas extensamente hidrolisadas são bem toleradas por cerca de 90% dos lactentes com formas leves e moderadas de APLV, assim como observado neste caso.

Caso clínico 2 – A escolha da fórmula de aminoácidos livres como 1ª opção foi acertada, uma vez que se tratava de lactente com manifestações clínicas graves e com repercussão nutricional importante. Ao fim de poucas semanas, o diagnóstico de APLV foi descartado, possibilitando o uso de dietas de maior palatabilidade e de menor custo.

Considerações finais

O diagnóstico da APLV pode ser confirmado quando ocorre resolução das manifestações clínicas durante a dieta de exclusão e quando estas reaparecem após o teste de desencadeamento oral com leite de vaca. Fórmulas à base do arroz com frações proteicas extensamente hidrolisadas, fórmulas extensamente hidrolisadas e fórmulas de aminoácidos são adequadas para o tratamento da APLV não IgE mediada. Pacientes que persistem com sintomas em uso de fórmula de aminoácidos devem ser investigados para outros diagnósticos diferenciais.

Referências bibliográficas

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A et al.; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Aug;55(2):221-9.
2. Solé D, Silva LR, Cocco RR et al. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar – Parte I: Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):7-38.
3. Pensabene L, Salvatore S, D'Auria E et al. Cow's milk protein allergy in infancy: a risk factor for functional gastrointestinal disorders in children? Nutrients. 2018 Nov 9;10(11):1716.
4. Medeiros LC, Speridião PG, Sdepanian VL et al. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados [Nutrient intake and nutritional status of children following a diet free from cow's milk and cow's milk by products]. J Pediatr (Rio de Janeiro). 2004 Set.-Out.;80(5):363-70.
5. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. BMC Pediatr. 2010 Apr 23;10:25.
6. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. Pediatr Allergy Immunol. 2018 Nov;29(7):689-704.
7. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. Allergy. 2015 Aug;70(8):963-72.
8. Petrus NC, Schoemaker AF, Jansen L et al. Remaining symptoms in half the children treated for milk allergy. Eur J Pediatr. 2015 Jun;174(6):759-65.
9. Solé D, Silva LR, Cocco RR et al. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar – Parte II: Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):39-82.
10. Morais MB. Diagnóstico e tratamento. *In*: Alergia à proteína do leite de vaca: uma abordagem prática. São Paulo: Internacional Life Science Institute (ILSI), 2021. p. 6-26. Disponível em: https://ilsibrasil.org/wp-content/uploads/sites/9/2021/04/APLV-uma-abordagem-pratica-14.04.21_v-corrigida.pdf.

Material Protegido por Direitos Autorais

11. Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2003 Feb;111(2 Suppl):S540-7.
12. Niggemann B. When is an oral food challenge positive? Allergy. 2010 Jan;65(1):2-6.
13. Faria DPB, Sillos MD, Speridião PDGL et al. Outcome of food intake and nutritional status after discontinuation of a cow's-milk-free diet post negative oral food challenge in infants and children. Allergol Immunopathol (Madr). 2022 Jan 1;50(1):1-8. doi: 10.15586/aei.v50i1.471.
14. Nowak-Wegrzyn A, Chehade M, Groetch ME et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary – Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-26.e4.
15. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. Archives of Disease in Childhood. 2007;92:902-8.
16. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. Evid Based Child Health. 2014;9:447-83.
17. Ammar F, De Boissieu D, Dupont C. Allergy to protein hydrolysates. Pediatr Allergy Immunol. 2018;6:837-43.
18. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P et al. Growth in infants with cow's milk protein allergy fed an amino acid-based formula. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2021;24:392-402.
19. Morais MB, Spolidoro JV, Vieira MC et al. Amino acid formula as a new strategy for diagnosing cow's milk allergy in infants: is it cost-effective? Journal of Medical Economics. 2016 Dec 1;19(12):1207-14.
20. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. World Allergy Org J. 2010;3:57-161.
21. Katz Y, Gutierrez-Castrellon P, González MG et al. A comprehensive review of sensitization and allergy to soy-based products. Clin Rev Allergy Immunol. 2014;46:272-81.
22. Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B; Paradise Study Group. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. Eur J Pediatr. 2014;173:1209-16.

Material Protegido por Direitos Autorais