

FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES CLÍNICAS RELACIONADAS À ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA

[\[ver artigo online\]](#)

Adhara Del Grande Santana¹

RESUMO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a mais comum na infância, afetando de 2 a 5% das crianças. O objetivo do presente estudo é analisar os principais achados científicos sobre os fatores de risco e complicações clínicas associadas à APLV. uma pesquisa bibliográfica de artigos coletados nas bases de dados Medline e Lilacs, disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Google Acadêmico, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): alergia a alimentos e alergia a leite de vaca. Para melhorar os resultados obtidos, foram adotados determinados critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão envolveram: artigos nacionais e internacionais; disponíveis na íntegra; publicados nos últimos 10 anos, entre 2013 e 2023. A partir deste estudo, foram identificados alguns fatores de risco associados à APLV dentre os mais destacados: exposição materna a antibióticos durante a gravidez; histórico parental de alergia; pré-disposição genética; presença de quadros alérgicos provocados por outros alérgenos; desequilíbrio microbiano intestinal; falta de amadurecimento do sistema imune; e exposição de lactentes a antibióticos no primeiro ano de vida. As principais complicações clínicas da APLV envolvem: diarreia, enterorragia, eczemas, dermatite atópica, asma e em casos graves, anafilaxia.

Palavras-chave: Fatores de risco. Alergia a alimentos. Alergia a leite de vaca.

RISK FACTORS AND CLINICAL COMPLICATIONS RELATED TO ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN

ABSTRACT

Cow's milk protein allergy (CMPA) is the most common in childhood, affecting 2 to 5% of children. The aim of the present study is to analyze the main scientific findings on risk factors and clinical complications associated with CMPA. a bibliographic search of articles collected in the Medline and Lilacs databases, available in the Virtual Health Library (BVS) and in Google Scholar, based on the Health Sciences Descriptors (DeCS): food allergy and cow's milk allergy. To improve the results obtained, certain inclusion and exclusion criteria were adopted. The inclusion criteria involved: national and international articles; available in full; published in the last 10 years, between 2013 and 2023. From this study, some risk factors associated with CMPA were identified, among the most outstanding: maternal exposure to antibiotics during pregnancy; parental history of allergy; genetic predisposition; presence of allergic conditions caused by other allergens; intestinal microbial imbalance; lack of maturity of the immune system; and exposure of infants to antibiotics in the first year of life. The main clinical complications of CMPA involve: diarrhea, gastrointestinal bleeding, eczema, atopic dermatitis, asthma and, in severe cases, anaphylaxis.

Keywords: Risk Factors. Food Hypersensitivity. Milk Hypersensitivity.

¹ Nutricionista pós-graduada em Nutrição Clínica e Esportiva, Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro. adharasantana@hotmail.com.



INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são reconhecidas na área médica como as condições clínicas mais comuns na infância. Essas doenças são caracterizadas pelo aumento da capacidade de os linfócitos B sintetizarem a Imunoglobulina do isotipo IgE contra antígenos que são transportados para o organismo a partir de inalação, ingestão ou penetração pela pele. Em idade pediátrica, a atividade enzimática é sub-ótima, especialmente no período neonatal, e a IgA secretora não apresenta o desenvolvimento pleno até os 4 anos de idade (SOLÉ *et al.*, 2018).

As alergias alimentares afetam principalmente as crianças nos primeiros anos de vida, uma vez que estes pacientes possuem uma barreira intestinal imatura e um sistema imunológico que ainda se encontra em desenvolvimento, implicando em baixa tolerância às proteínas alimentares. A proteína do leite de vaca é o maior representante alimentar causador de alergias afetando de 2 a 5% das crianças, seguido por outras proteínas como: ovos, amendoins, trigo, castanhas, peixes e frutos do mar (LEITÃO *et al.*, 2022).

O leite de vaca é constituído por mais de 20 substâncias, cujas principais proteínas responsáveis pelas reações alérgicas abrangem a caseína, α -lactoalbumina e a β -lactoglobulina. Dentre os mais afetados pela alergia à proteína do leite de vaca (APLV) estão os lactentes, que desenvolvem o problema logo nos primeiros dois a três meses de idade, com a possibilidade de as reações cessarem após o quarto ano de vida, sendo bastante rara na adolescência (SOLÉ *et al.*, 2018).

Grande parte das crianças permanecem intolerantes ao leite de vaca durante toda sua vida, e conseqüentemente, estão predispostas ao aumento de risco para o desenvolvimento de outros processos alérgicos, como eczema e asma, o que impacta em sua qualidade de vida e bem-estar. No entanto, a identificação do alimento e a eliminação das proteínas alergênicas normalmente são suficientes para sanar os sintomas (FLOHR *et al.*, 2014).

Embora existam muitos estudos que visem compreender as causas da APLV, seus fatores de risco ainda não estão claramente definidos na literatura, pois os resultados divergem entre si. Grande quantidade de estudos voltados para esta temática não apresenta requisitos bem definidos e padronizados, pois as pesquisas aplicam diferentes critérios de inclusão, definições e métodos diagnósticos. Neste contexto, o objetivo do presente estudo é analisar os principais achados científicos sobre os fatores de risco e complicações clínicas associadas à APLV.

METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo, foi adotada uma pesquisa bibliográfica de artigos coletados nas bases de dados Medline e Lilacs, disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Google Acadêmico, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): alergia a alimentos e alergia a leite de vaca.

Para melhorar os resultados obtidos, foram adotados determinados critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão envolveram: artigos nacionais e internacionais; disponíveis na íntegra; publicados nos últimos 10 anos, entre 2013 e 2023. Por sua vez, os critérios de exclusão utilizados foram: artigos com apenas o resumo disponível; duplicados; e publicados fora do recorte temporal definido.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Segundo Solé *et al.* (2018) as alergias alimentares são classificadas de acordo com seus mecanismos imunológicos dentre elas: IgE mediadas (reação de hipersensibilidade tipo I), IgE não mediadas (reação de hipersensibilidade tipo III e IV) e mistas. As IgE mediadas são provenientes da sensibilização a alérgenos alimentares com a formação de anticorpos IgE específicos que são fixados aos receptores mastócitos e basófilos, posteriormente em um segundo contato o alérgeno se fixa aos mastócitos e basófilos, através da IgE específico e este processo leva a desgranulação do mastócito, liberando pequenos grânulos que contêm substâncias químicas e mediadores inflamatórios (histidina, citocinas, leucotrienos, prostaglandinas, entre outros). Estes são responsáveis por induzir todos as manifestações característicos de alergia alimentar, geralmente possuem início rápido ocorrendo dentro de minutos a algumas horas após a exposição.

As IgE não mediadas manifestam-se com sintomas tardios relacionados ao trato gastrointestinal. Os mecanismos das reações imunológicas não mediadas por IgE à hipersensibilidade alimentar continua sendo estudada. Evidências sugerem que a reação antígeno-anticorpo não IgE mediado atuam em doenças ligadas à alimentação inflamatória, que seriam mediadas pelas células T (reação de hipersensibilidade tipo IV). Essas incluem várias

formas de colite, distúrbios de má absorção, ulceração, enterocolite induzida por proteína e a hemossiderose pulmonar, também podem estar envolvidas na doença celíaca (SOLÉ *et al.*, 2018).

Por sua vez, as manifestações clínicas na alergia alimentar mista são decorrentes dos mecanismos mediados por IgE com participação dos linfócitos T, eosinófilos e citocinas pró inflamatórias. São exemplos clínicos deste grupo a dermatite atópica, gastroenterite e esofagite eosinófila (SOLÉ *et al.*, 2018).

O Quadro 1 expõe as manifestações de alergia alimentar conforme a classificação e acordo com seu mecanismo imunológico:

Quadro 1 – Manifestações de alergia alimentar segundo o mecanismo imunológico envolvido

	Mediada por IgE	Mediada por IgE e célula (misto)	Não mediada por IgE
Pele	Urticária, angioedema, rash eritematoso morbiliforme, rubor	Dermatite atópica	Dermatite herpetiforme Dermatite de contato
Respiratório	Rinoconjuntivite alérgica Broncoespasmo agudo	Asma	Hemossiderose induzida por alimento (Síndrome de Heiner)
Gastrointestinal	Síndrome de alergia oral Espasmo intestinal agudo	Esofagite eosinofílica (EoE) Gastrite eosinofílica Gastroenterite eosinofílica	Síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) Síndrome da proctocolite induzida por proteína alimentar (FPIPS) Síndrome de enteropatia induzida por proteína alimentar
Cardiovascular	Tontura e desmaio		
Miscelânea	Cólicas e contrações uterinas Sentimento de “morte iminente”	-	-

Sistêmicas	Anafilaxia Anafilaxia por exercício dependente de alimento	-	-
------------	--	---	---

Fonte: Solé *et al.* (2018, p. 09)

No âmbito alimentar, qualquer proteína é capaz de provocar uma reação alérgica com potencial quadro anafilático. No entanto, muitas dessas reações não são consideradas alergias, mas somente intolerâncias cujas manifestações são mais amenas. Assim, é preciso enfatizar que “*muitos pacientes se autoproclamam alérgicos ou intolerantes, aumentando, assim, o pool de diagnósticos desnecessários, os quais têm maior potencial de causar danos do que benefícios para a saúde*” (EISMANN *et al.*, 2020, p. 342).

A alergia alimentar mais comum na infância é a APLV podendo ocorrer conforme diferentes fatores de influência como genéticos, ambientais, nutricionais e sociais, acometendo o paciente com variáveis formas, acarretando complicações clínicas leves, moderados e graves, que apesar de raras, há chances de anafilaxia. Leitão *et al.* (2022, p. 02) afirma que o leite de vaca é constituído por:

[...] várias classes de cadeias polipeptídicas, como o da caseína, que representam 75 - 85% das proteínas lácteas, e o das proteínas solúveis do soro do leite, sendo a beta-lactoglobulina e a alfa-lactoalbumina as principais famílias, representando cerca de 15-22% das proteínas totais do leite, todas sendo alérgenos em potencial. Após a exposição ao leite de vaca, crianças geneticamente predispostas desenvolvem anticorpos da classe Imunoglobulina E (IgE) específicos contra os seus componentes, se tornando sensibilizadas. Em um segundo encontro com essas proteínas, esses anticorpos se ligam a epítomos e podem desencadear reações alérgicas.

As caseínas apresentam maior potencial alergênico, já que possuem conformação primordial linear e conseqüentemente, se predispondo a maior persistência da alergia. As proteínas do soro do leite são compostas por epítomos conformacionais que possibilitam ao indivíduo obter maior tolerância, desde que a ingestão do leite de vaca seja feita a partir de quantidades reduzidas e as proteínas sejam decorrentes de alimentos com estrutura terciária modificada como o leite cozido ou fórmulas submetidas à hidrólise no mínimo parcial (LEITÃO *et al.*, 2022).

Ao diferenciarem a APLV da intolerância ao leite de vaca, Eismann *et al.* (2020, p. 344) afirmam que:

A alergia à proteína do leite de vaca é uma das alergias alimentares mais comuns da infância, tendo na maioria dos casos resolubilidade antes da fase adulta. A alergia ao leite de vaca está relacionada à hipersensibilidade que algumas pessoas possuem à caseína ou a outras proteínas presentes no leite. É diferente da intolerância à lactose, que é a incapacidade do organismo de realizar a digestão do alimento pela deficiência de lactase. A semelhança entre os sintomas gastrointestinais causados e por serem relacionadas a mesma fonte de alimento podem propiciar autodiagnósticos errados.

O leite humano é um alimento hipoalergênico, em razão de sua composição rica em elementos tróficos, anticorpos, propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladores, que atuam como uma barreira imunológica e não imunológica no trato intestinal, reduzindo a ocorrência de intolerâncias. Diante disso, recomenda-se que a criança seja alimentada exclusivamente por leite materno até os seis meses de idade, minimizando os riscos de reações alérgicas. Crianças de alto risco para doenças atópicas como a alergia alimentar são definidas como aquelas cujos dois ou mais membros da família de primeiro grau possuem histórico de atopia (GUPTA; SICHERER, 2017).

Conforme relatam Solé *et al.* (2018, p. 20):

Receber fórmulas de leite de vaca, ainda no berçário, pode ser indutor de disbiose intestinal, e fator de risco importante de alergia alimentar. Da mesma forma, em crianças de alto risco, vários estudos avaliaram o uso de fórmulas de soja ou hidrolisados proteicos na redução do risco de alergia às proteínas do leite de vaca. A soja não determinou redução do risco e não é apropriada para utilização em lactentes menores de 6 meses.

Em crianças maiores, o diagnóstico inicial de alergia alimentar pode ser realizado mediante desafios alimentares orais que visam observar as reações do paciente quando expostos aos alérgenos. No entanto, é preciso que esta exposição seja acompanhada com atenção, pois as complicações clínicas podem ser de leves a graves. Infelizmente, não é possível prever por testes cutâneos a gravidade das reações, exigindo que as reações sejam identificadas rapidamente para que ocorra a adoção do tratamento adequado, garantindo a recuperação do indivíduo o mais rápido possível (NOONE *et al.*, 2016).

Os testes de provocação (TPO) ou desencadeamento oral (DO) são reconhecidos por serem métodos mais fidedignos para assegurar ou excluir o diagnóstico de alergia alimentar. Dessa maneira, são oferecidos alimentos ou doses de placebos “*em intervalos regulares, sob supervisão médica, com concomitante monitoramento de possíveis reações clínicas. Existem três tipos de teste de desencadeamento: aberto, simples-cego e duplo-cego controlado por placebo*” (RAMOS *et al.*, 2013, p. 59-60). Cita-se ainda que:

Como preparo para um teste de provocação oral, o paciente deve seguir dieta de exclusão do alimento suspeito e descontinuar o uso de medicamentos que possam interferir no resultado do teste. O procedimento segue protocolos já existentes, onde a quantidade a ser ofertada varia de acordo com o alimento a ser testado, idade e personalidade do paciente; sendo ofertados em volumes progressivos, a intervalos de 5 a 15 minutos durante aproximadamente uma hora. Apesar da rigidez do método, ainda existem situações em que há dificuldade de interpretação dos resultados, como na ocorrência dos chamados sintomas subjetivos (RAMOS *et al.*, 2013, p. 60).

Os autores afirmam ainda que os sintomas subjetivos envolvem: dor ou desconforto abdominal, náuseas, vômito, mal estar, palpitação, exacerbação de prurido cutâneo (no caso de dermatite atópica), prurido labial, prurido em orofaringe, queimação na língua, sensação de aperto na garganta, dificuldade em engolir e outros sintomas, como sonolência e irritabilidade.

De acordo com Horvatic *et al.* (2018) existem determinadas situações em que o TPO é indicado, dentre elas:

- Confirmação ou exclusão de alergia alimentar;
- Avaliação periódica de tolerância clínica aos alimentos alérgenos específicos;
- Avaliação da tolerância à alimentos associados a reações cruzadas;
- Análise do potencial de reatividade de pacientes com dieta variada;
- Exclusão de reações imediatas como dermatite atópica e esofagite eosinofílica;
- Avaliação do alimento altamente processado.

Horvatic *et al.* (2018) afirmam que tanto o TPO positivo quanto o negativo trazem benefícios:

Os benefícios do TPO positivo incluem a confirmação do diagnóstico de AA, redução do risco de exposição acidental, diminuição da ansiedade sobre o desconhecido e a validação do esforço do paciente e seus familiares em evitar o alimento. O benefício do TPO negativo é possibilitar a liberação de ingestão

do alimento suspeito, com conseqüente redução do risco nutricional e melhora na qualidade de vida do paciente (HORVATICH *et al.*, 2018, p. 459).

Para Ünsal *et al.* (2021) os testes cutâneos e IgE específicos são utilizados rotineiramente na prática clínica, porém o desafio alimentar oral ainda é o teste mais importante para confirmar o diagnóstico ou estabelecer o nível de tolerância da criança. Este teste, por ser considerado o padrão ouro, necessita da participação de profissionais experientes, que irão assegurar a rápida identificação das complicações clínicas, iniciando o tratamento prontamente, minimizando experiências negativas.

Acoglu *et al.* (2016) afirmam que os sintomas da alergia ao leite de vaca em crianças muitas vezes são inespecíficos, e é o único tipo que pode ser diagnosticado em todos os grupos etários. Os autores apresentaram um caso clínico de uma criança com 9 meses de idade que apresentava fraqueza e inchaço das pernas. Seus dados laboratoriais revelaram albumina a 1,7 g/dL, soro de Na, K, ureia, creatinina e alanineaspartate. A alergia ao leite de vaca foi confirmada a partir testes específicos de IgE e testes cutâneos. Demonstrou-se que quando o diagnóstico é tardio, esta alergia pode prejudicar o crescimento e qualidade de vida, podendo ser até mesmo fatal.

O imunomodulador do leite materno CD14 solúvel (sCD14) é uma substância que auxilia no funcionamento e maturidade do intestino neonatal, além de atuar na modulação da função imunológica e regulação da inflamação. Com isso, é citado como um correceptor na detecção de lipopolissacarídeos, juntamente os receptores toll-like 4 (TLR4) e MD-2. A interação entre o polimorfismo no gene CD14 e a presença da endotoxina influencia o desenvolvimento de quadros alérgicos (FIKRI *et al.*, 2019).

Inúmeros estudos buscam compreender os principais fatores de risco que se encontram associadas à alergia ao leite de vaca. Fikri *et al.* (2019) analisaram a relação entre sCD14 no colostro e leite materno de 1 mês e o desenvolvimento de dermatite atópica e sensibilização à alimentos alérgenos aos 9 meses de idade em lactentes amamentados exclusivamente. No entanto, os níveis de sCD14 em leite materno de 1 mês não permaneceram relacionados à sensibilização alérgica na análise geral, sendo preciso mais estudos clínicos para compreender as manifestações atópicas na primeira infância e os fatores de risco para APLV.

Leitão *et al.* (2022) demonstraram que crianças com APLV IgE mediadas são acometidas por manifestações clínicas leves e até intensas, apresentando diarreia, enterorragia, urticária e até mesmo asma e anafilaxia. Os pais e cuidadores devem se manter atentos, pois os quadros intensos podem ocorrer em dietas com traços reduzidos dos alérgenos, porém, atualmente com a possibilidade do consumo de novas fontes nutricionais de leite e cálcio, é possível que as crianças tenham qualidade de vida sem correrem riscos desnecessários.

Ainda no estudo de Leitão *et al.* (2022) observou-se alguns fatores de risco associados com a persistência da APLV, dentre eles: histórico familiar de alergia; maiores diâmetros de testes cutâneos; valores maiores de IgE específicos, especialmente caseína; e presença de quadros alérgicos provocados por outros alérgenos.

Gao *et al.* (2019) avaliaram a influência das exposições pré-natal e precoce na alergia alimentar e o aparecimento de eczema no primeiro ano de vida. Neste estudo, evidenciou-se que os principais fatores de risco para alergia alimentar em bebês envolveriam exposição materna a antibióticos durante a gravidez; histórico parental de alergia; e exposição de lactentes a antibióticos no primeiro ano de vida.

Flohr *et al.* (2014) relataram que as mutações que ocorrem no gene da barreira da pele com perda de função da filagrina (FLG) estão associadas com o desenvolvimento de dermatite atópica e à perda transepidermica de água, demonstrando que crianças com dermatite atópica são significativamente mais propensas a apresentarem hipersensibilidade ao leite de vaca e outros alimentos com potencial alergênico. Com isso, os autores concluíram que a dermatite atópica é o principal fator de risco relacionado à pele na APLV em lactentes jovens.

Aproximadamente 35% das crianças acometidas por dermatite atópica, de intensidade moderada e grave, também apresentam alergia alimentar medida por IgE. Além disso, a sibilância provocada por alimentos pode ser identificada em 6% a 8% das crianças asmáticas (SOLÉ *et al.*, 2018).

A alteração do microbioma e do sistema imunológico em crianças menores devido ao excesso no uso de antibióticos tem sido relatado na literatura científica. Hirsch *et al.* (2017) avaliaram as associações do uso desses medicamentos no início da vida com a ocorrência subsequente de alergia alimentar, mostrando que crianças de até 7 anos que frequentemente foram expostas à três ou mais tipos de antibióticos possuem maior chance de desenvolver APLV quando comparadas com crianças sem prescrição de antibióticos. Ao analisar as diferenças entre

as classes de antibióticos, foi possível observar que as cefalosporinas estiveram mais consistentemente associadas ao risco aumentado de alergia ao leite. No entanto, recomenda-se o desenvolvimento de novos estudos controlados para uma análise mais consistente da associação entre APLV e prescrição de antibióticos.

Um estudo evidencia que o desequilíbrio microbiano intestinal em razão da redução das bactérias benéficas nos primeiros anos de vida relaciona-se com o risco aumentado de desenvolver sensibilização alimentar ao leite de vaca e aparecimento de eczema atópico (D'AURIA *et al.*, 2019).

A proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar (FPIAP) é uma causa comum de sangramento retal em lactentes, desencadeada logo nas primeiras semanas de vida, sendo comumente causada pela exposição ao leite de vaca. De acordo com Rios *et al.* (2022, p. 226-227):

[...] é uma forma de alergia alimentar não mediada por IgE, que surge nos primeiros seis meses de vida, sendo mais frequente entre a primeira e a quarta semanas após o nascimento. Manifesta-se frequentemente com sangue e muco nas fezes em lactentes saudáveis. Mais raramente podem ocorrer vômito e diarreia. O início é geralmente insidioso, com um período latente prolongado após a introdução do alimento, embora raramente o início possa ser agudo, dentro de 12 horas após o primeiro contato.

Buyuktiryaki *et al.* (2020) investigaram as características de lactentes acometidos por esta doença, a fim de identificar os principais fatores de risco da mesma. Os autores demonstraram que a eliminação da exposição ao fator alergênico com a ingestão de fórmulas hipoalergênicas minimiza os sintomas em 72 a 96 horas. Dos 257 bebês incluídos no estudo com FPIAP, 99,2% foram diagnosticados com APLV, sendo que a sensibilização por IgE foi definida como um fator de risco para um curso persistente em FPIAP.

Tuokkola *et al.* (2016) realizaram um estudo sobre a relação entre ingestão materna de nutrientes durante a gravidez e desenvolvimento de doenças alérgicas pelos lactentes em mães alérgicas e não alérgicas, demonstrando que o consumo de folato e de suplementos a base de ácido fólico por mães com histórico de APLV é capaz de aumentar o risco da doença nos bebês. Por outro lado, a ingestão de vitamina D esteve relacionada com a redução dos riscos de alergia alimentar ao leite na prole. Os autores ressaltam que o risco aumentado de atopia foi encontrado em crianças portadoras de um certo alelo T com predisposição para doença alérgica. Ainda é

necessário estudar esta associação, pois a dieta alimentar em conjunto com o uso de suplementos, bem como os hábitos da mãe podem impactar nos resultados.

Com relação à prevenção, Vandenplas *et al.* (2014) descrevem que determinadas caseínas extensamente hidrolisadas encontradas em algumas fórmulas de soro de leite são capazes de minimizar o risco de alergia em lactentes de alto risco quando a alimentação com estes produtos é iniciada, podendo ser utilizada até os 6 meses. Os autores afirmam que estas fórmulas são fabricadas mediante uso de marcadores de peso molecular, possibilitando a qualificação e quantificação de proteínas e peptídeos como porcentagem da proteína total, sendo submetidas à hidrólise química e enzimática, reduzindo o potencial de alergenicidade dessas proteínas, prevenindo a ocorrência de complicações clínicas como a dermatite atópica e eczemas.

Ao considerar que as exposições alimentares infantis podem influenciar seu sistema imunológico, Boyle *et al.* (2016) relataram que lactentes alimentados com fórmulas constituídas por uma mistura de oligossacarídeos apresenta risco reduzido de eczema provocado pela APLV. A orientação dietética atual preconiza que a prevenção antes dos 6 meses de idade se dá mediante a ingestão de fórmula parcialmente ou extensamente hidrolisada.

Gupta e Sicherer (2017) evidenciam que apesar de existir terapêuticas relevantes no tratamento de doenças alimentares alérgicas, dentre os mais usados na prática clínica, terapia com medicamentos biológicos e imunoterapia, o foco do trabalho profissional ainda se encontra na prevenção primária da atopia. O processo visa interromper a progressão da alergia alimentar na infância, reduzindo os riscos de doenças associadas como a dermatite atópica e asma. Os autores reconhecem que estudos mais antigos chegaram a indicar que a introdução alimentar de laticínios fosse realizada somente a partir do primeiro ano de vida da criança. No entanto, abordagem dietéticas mais recentes defendem que a ingestão precoce de alérgenos seria uma estratégia melhor para prevenir a futura alergia alimentar.

Até o momento não existe um medicamento específico para prevenir a AA, os farmacológicos aplicam-se apenas a sintomatologia num episódio alérgico. A principal forma de conduzir a terapia é com a dieta de exclusão do alimento, sendo de extrema importância fornecer orientações adequadas aos pacientes e seus familiares para evitarmos novos contatos com o alérgeno, pois em alguns casos a presença não é muito evidente. Só se deve retirar

completamente o alimento, quando comprovada por mais de um teste de diagnóstico (RAMOS *et al.*, 2013).

D'Auria *et al.* (2019) consideram que o manejo dietético tradicional da APLV sofreu modificações nos últimos anos, em que a abordagem passiva, cuja finalidade era meramente eliminar o alimento do cardápio para aliviar os sintomas, pela abordagem proativa, onde o intuito é expor o indivíduo ao alérgeno, a fim de possibilitar a modulação do sistema imunológico. Os autores mostraram que o uso de componentes nutricionais como pré e probióticos são capazes de beneficiar o sistema imunológico, favorecendo a formação da microbiota e conseqüentemente, facilitando a digestão das proteínas do leite de vaca e a sua tolerância. Assim, concluem que peptídeos hidrolisados podem ser usados tanto em crianças com APLV quanto em crianças com alto risco de desenvolver a doença.

Segundo Carneiro, Machado e Oliveira (2021) os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em concentração adequada, podem proporcionar benefício ao indivíduo com APLV, seja por competição local, ação antagônica ou modulação imunológica, melhorando a permeabilidade intestinal. No entanto, existem poucos ensaios clínicos voltados para o público infantil, necessitando de mais pesquisas que avaliem a suplementação de probióticos em lactentes e em crianças menores com alergias alimentares múltiplas.

CONCLUSÃO

As crianças, especialmente os recém-nascidos e lactentes possuem uma barreira intestinal imatura, aumentando os riscos de sensibilização da resposta imune, onde o epitélio se torna mais exposto à penetração dos diferentes antígenos, acarretando a sensibilização alérgica. A APLV acomete principalmente lactentes nos primeiros anos de vida, sendo comumente diagnosticada já nas primeiras semanas de nascimento. O diagnóstico da APLV é realizado a partir da avaliação do histórico clínico da criança e realização de exames clínicos juntamente com testes alérgicos como complementação. O padrão ouro é o TPO, oferecendo melhores resultados.

A partir deste estudo, foram identificados alguns fatores de risco associados à APLV dentre os mais destacados: exposição materna a antibióticos durante a gravidez; histórico

parental de alergia; pré-disposição genética; presença de quadros alérgicos provocados por outros alérgenos; desequilíbrio microbiano intestinal; falta de amadurecimento do sistema imune; e exposição de lactentes a antibióticos no primeiro ano de vida. As principais complicações clínicas da APLV envolvem: diarreia, enterorragia, eczemas, dermatite atópica, asma e em casos graves, anafilaxia.

Considerando que os fatores associados à APLV e ao aparecimento de complicações clínicas como o eczema e dermatite atópica são multifacetados, sendo influenciados por fatores ambientais, hereditários e nutricionais, recomenda-se o desenvolvimento de novos estudos que busquem manter a temática atualizada sobre os fatores de risco e complicações clínicas da APLV.

REFERÊNCIAS

ACOGLU, E. A; AKCABOY, M; OGUZ, M. M; KILIC, M; ZORLU, P; SENEL, S. Hypoalbuminemia and Malnutrition Associated With Cow's Milk Allergy: A Case Report. **Iran Red Crescent Med J.**, v. 18, n. 6, p. 1-3, 2016.

BOYLE, R. J; TANG, M. L. K; CHIANG, W. C; CHUA, M. C; ISMAIL, I; NAUTA, A; HOURIHANE, J. O. B; SMITH, P; GOLD, M; ZIEGLER, J; PEAKE, J; QUINN, P; RAO, R; BROWN, N; RIJNIERSE, A; GARSSSEN, J; WARNER, J. O. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. **Allergy**, v. 71, n. 5, p. 701-710, 2016.

BUYUKTIRYAKI, B; KULHAS, C; ILKNUR, S. B; CAPANOGLU, M; CIVELEK, E; GUC, B. U; GUVENIR, H; CAKIR, M; DIBEK, M; EMINE, A; OMER, V; BURCU, T; MUGE, S; ELIF, K; ALEV, C; GINIS, T; KOCABAS, C. N; ORHAN, F; CAN, D. Risk Factors Influencing Tolerance and Clinical Features of Food Protein-induced Allergic Proctocolitis. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 70, n. 5, p. 574-579, 2020.

CARNEIRO, T. F. D; MACHADO, F. C. A; OLIVEIRA, S. F. A suplementação com probióticos é eficaz no tratamento de alergia alimentar em crianças? Revisão integrativa. **Revista Ciência Plural**, v. 7, n. 3, p. 251-271, 2021.

D'AURIA, E; SALVATORE, S; POZZI, E; MANTEGAZZA, C; SARTORIO, M. U; ANDREA, P, L; BALSASARRE, M. E; AGOSTI, M; VANDENPLAS, Y; ZUCCOTTI, G. Cow's Milk Allergy: Immunomodulation by Dietary Intervention. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1-21, 2019.

EISMANN, F. C. P; VENTURIM, V. D; BARRETO, B. A. P. Correlação entre o autodiagnóstico de alergia alimentar e a presença de IgE específica. **Arq. Asma Alerg. Imunol.**, v. 4, n. 3, p. 341-346, 2020.

FIKRI, B; TANI, Y; KAZUE, S; MASUMI, M; CHISAKO, T; YAEI, N; TAJI, Y; FUMIYA, O; HIROSHI, S; NAOKI, S. Soluble CD14 in Breast Milk and Its Relation to Atopic Manifestations in Early Infancy. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 1-8, 2019.

FLOHR, C; PERKIN, M; LOGAN, K; MARRS, T; RADULOVIC, S; CAMPBELL, L. E; MACCALLUM, S. F; MCLEAN, W. H. I; LACK, G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. **J Invest Dermatol.**, v. 134, n. 2, p. 345-350, 2014.

GAO, X; YAN, Y; ZENG, G; SHA, T; LIU, S; HE, S; HE, Q; CHEN, C; LI, L; XIANG, S; LI, H; TAN, S; YAN, Q. Influence of prenatal and early-life exposures on food allergy and eczema in infancy: a birth cohort study. **BMC Pediatr.**, v. 19, n. 1, p. 239, 2019.

GUPTA, M; SICHERER, S. H. Timing of food introduction and atopy prevention. **Clinics in Dermatology**, v. 35, n. 4, p. 398-405, 2017.

HIRSCH, A. G; POLLAK, J; GLASS, T. A; POULSEN, M. N; DAVIS, L. B; MOWERY, J; SCHWARTZ, B. S. Early Life Antibiotic Use and Subsequent Diagnosis of Food Allergy and Allergic Diseases. **Clin Exp Allergy.**, v. 47, n. 2, p. 236-244, 2017.

HORVATICH, L. B; CHONG-SILVA, D. C; RIEDI, C. A; CHONG NETO, H. J; ROSÁRIO, N. A. Utilidade do teste de provocação oral aberto no diagnóstico de alergia alimentar. **Arq. Asma Alerg. Imunol.**, v. 2, n. 4, p. 458-462, 2018.

LEITÃO, L. M. B. P; FERREIRA, J. F. S; MOTOYAMA, P. V. P; TEIXEIRA FILHO, M. S; NOGUEIRA, H. B. R; BESSA, O. A. A. C. Fatores preditores do desfecho do Teste de Provocação Oral na Alergia à Proteína do Leite de Vaca: in natura vs. alimentos processados. **Medicina (Ribeirão)**, v. 55, n. 1, p. 1-12, 2022.

NOONE, S; ROSS, J; SAMPSON, H. A; WANG, J Epinephrine Use in Positive Oral Food Challenges Performed as Screening Test for Food Allergy Therapy Trials. **J Allergy Clin Immunol Pract.**, v. 3, n. 3, p. 424-428, 2015.

RAMOS, R. E; LYRA, N. R; DE OLIVEIRA, C. Alergia alimentar: reações e métodos diagnósticos. **JMPHC - Journal of Management & Primary Health Care**, v. 4, n. 2, p. 54-63, 2013.

RIOS, J. L. M; PINTO, S. M. E. B; SANTOS, L. N. C; SILVA, E. M; ESTANISLAY, N. R. A; MOTTA, M. F. A. M. A; LOYOLA, F. C. Alergia alimentar não IgE mediada: proctocolite induzida por proteínas alimentares – Atualização. **Arq Asma Alerg Imunol.**, v. 6, n. 2, p. 225-238, 2022.

SOLÉ, D; SILVA, L. R; COCCO, R. R; FERREIRA, C. T; SARNI, R. O; OLIVEIRA, L. C; PASTORINO, A. C; WEFFORT, V; MORAIS, M. B; BARRETO, B. P; OLIVEIRA, J. C; CASTRO, A. P. M. 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. **Arq Asma Alerg Imunol.**, v. 2, n. 1, p. 7-38, 2018.

TUOKKOLA, J; LUUKLAINEN, P; KAILA, M; TAKKINEN, H. M; NIINISTRO, S; VEIJOLA, R; VIRTA, L. J; KNIP, M; SIMELL, O; ILONEN, J; VIRTANEN, S. M. Maternal dietary folate, folic acid and vitamin D intakes during pregnancy and lactation and the risk of cows' milk allergy in the Offspring. **Br J Nutr**, v. 116, n. 4, p. 710-718, 2016.

ÜNSAL, H; BOZAT, G; GÖKÇE, O; OCAK, M; AKARSU, A; SAHINER, Ü; MURAT, S; ÖZGE, S; BÜLENT, E. Oral food challenge in IgE mediated food allergy in eastern Mediterranean children. **Allergol Immunopathol (Madr)**, v. 49, n. 3, p. 185-192, 2021.

VANDENPLAS, Y; BHATIA, J; SHAMIR, R; AGOSTONI, C; TURCK, D; STAIANO, A; SZAJEWSKA, H. Hydrolyzed Formulas for Allergy Prevention. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 58, n. 5, p. 549-552, 2014.