

CAPÍTULO 52

DOI: <https://doi.org/10.58871/conbrasca.v3.52>

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV): CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

COW'S MILK PROTEIN ALLERGY (CMPA): CLINICAL CONSIDERATIONS

JOANNY SIVA MORAES

Graduanda em medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

TAISON PEREIRA MENDES

Graduando em medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

LÍVIA MARIA SOUSA MESQUITA

Graduanda em medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

LUIZA COIMBRA CASTILHO

Graduanda em medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

SARAH GARCIA BENTO FONSECA

Graduanda em medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

VITÓRIA FERREIRA DA SILVA

Graduanda em medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

FABIANA DE ANDRADE BRINGEL

Professora Adjunta do Curso de Medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins

RESUMO

Objetivo: descrever, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as principais informações e atualizações acerca das características clínicas, identificação e manejo da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em crianças. **Metodologia:** este estudo foi elaborado baseando-se nas seis fases de construção de uma revisão integrativa da literatura. Utilizou-se as bases de dados Lilacs, Medline/Pubmed, IBICS e BDENF via BVS para a realização da busca de artigos científicos, por meio dos descritores. Foram encontrados 851 estudos. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, foram identificados 323 trabalhos, dos quais realizaram-se a leitura do título e resumo por dois revisores de forma independente. Foram selecionados 37 estudos, os quais foram lidos na íntegra e ao fim dessa categorização, 14 artigos foram selecionados para a revisão. As informações encontradas foram separadas e expostas em subtópicos, a saber: fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. **Resultados e discussão:** a alergia alimentar é promovida por uma reação do sistema imune do hospedeiro direcionada a um determinado alérgeno, a qual pode ser IgE mediada ou não IgE mediada. As sintomatologias se manifestam, em sua maioria, no primeiro ano de vida, quando

ocorre a substituição do aleitamento materno. O diagnóstico é possível de ser feito por história clínica detalhada, associada ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata por punctura (*Prick test*), e a interpretação adequada da IgE sérica específica. A APLV, assim como as demais alergias, possui como base terapêutica a exclusão do alérgeno da dieta do paciente. **Considerações finais:** a APLV é uma condição frequente na rotina pediátrica, com prevalência significativa. A compreensão da fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento é essencial para profissionais da saúde, em especial pediatras, a fim de promover uma abordagem eficaz e adequada a cada caso.

Palavras-chave: alergia a alimentos; crianças; hipersensibilidade a leite.

ABSTRACT

Objective: to gather, through an integrative literature review, the main information and updates on the clinical characteristics, identification and management of cow's milk protein allergy (CMPA) in children. **Methodology:** this study was prepared based on the six phases of constructing an integrative literature review. The Lilacs, Medline/Pubmed, IBECs and BDNF databases via VHL were used to search for scientific articles, using controlled descriptors. 851 studies were found. After applying the inclusion and exclusion criteria, 323 works were identified, of which the title and abstract were read independently by two reviewers. 37 studies were selected, which were read in full and at the end of this categorization, 14 articles were selected for the review. The information found was separated and exposed into subtopics, namely: pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Results and discussion:** Food allergy is promoted by an occurrence of the host's immune system directed towards a specific allergen, which can be IgE mediated or non-IgE mediated. The majority of symptomatological manifestations appear in the first year of life, when breastfeeding is replaced. The diagnosis can be made through a detailed clinical history, associated with an immediate skin puncture hypersensitivity test (prick test), and the appropriate interpretation of specific serum IgE. CMPA, like other allergies, has as its therapeutic basis the exclusion of the allergen from the patient's diet. **Final considerations:** CMPA is a common condition in pediatric routine, with significant prevalence. Understanding the pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment is essential for health professionals, especially pediatricians, in order to promote an effective and appropriate approach to each case.

Keywords: food allergy; children; hypersensitivity to milk.

1 INTRODUÇÃO

A alergia alimentar, definida como uma reação anormal após a ingestão de alimentos ou aditivos alimentares, é um importante problema de saúde pública, com taxas de prevalência significativas na população pediátrica. Nesse sentido, estudos apontam que cerca de 8% das crianças em todo o mundo possuem algum tipo de alergia alimentar. Nos últimos anos, o leite de vaca tornou-se um elemento recorrente nas alergias alimentares em crianças, ocupando a posição de alergia mais comum na pediatria, com prevalência entre 1,8% a 7,5% no primeiro ano de vida (Brisotti *et al.*, 2018; Mehaudy *et al.*, 2018).

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é comum em lactentes e menores de três

anos. Comumente, o leite de vaca é o primeiro alimento oferecido à criança e pode, eventualmente, promover reações alérgicas por fatores tanto intrínsecos, como a genética, quanto extrínsecos, a exemplificar, o desmame precoce. A reação alérgica ao leite de vaca é caracterizada como imunológica, reprodutível e induzida por proteína e tem como mecanismos a imunomediada por imunoglobulina E (IgE), que causa sintomas imediatamente à ingestão, não imunomediada por IgE, que causa sintomas mais tardios ou mistas quando ambos os mecanismos ocorrem de forma simultânea (Sommanus *et al.*, 2013; Jordani *et al.*, 2021).

As reações alérgicas à proteína do leite de vaca podem ser graves, com quadros de anafilaxia que podem ser fatais e ocorrem em qualquer idade. Sendo assim, é de suma importância o diagnóstico precoce e o manejo adequado da condição, atentando-se às condições nutricionais exigidas pela criança (Brisotti *et al.*, 2018; Jordani *et al.*, 2021).

Portanto, baseado nestas considerações, este estudo se justifica pela necessidade de maior compreensão do tema por profissionais da saúde devido a sua relevância e recorrência na prática clínica pediátrica. Com isso, tem-se como objetivo reunir, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as principais informações e atualizações acerca da fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da APLV em crianças.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa da literatura nacional e internacional sobre a alergia às proteínas do leite de vaca. O estudo de revisão foi elaborado baseando-se nas seis fases de construção de uma revisão integrativa da literatura, proposta por Mendes; Silveira; Galvão (2008). Na etapa inicial foi definida a seguinte questão norteadora, a qual orientou o estudo: “Qual a produção científica sobre as características clínicas da alergia às proteínas do leite de vaca?”.

Para a seleção dos artigos, considerou-se os seguintes critérios de inclusão: estudos derivados de pesquisas do tipo duplo-cego, ensaio clínico, randomizado, teste controlado e aleatório, de prevalência, quantitativo, qualitativo e coorte, publicados em português, inglês e espanhol. Além disso, utilizou-se a análise temporal de trabalhos publicados entre os anos de 2013 e 2023, os artigos deveriam estar disponíveis na íntegra e dentro do objetivo de estudo. Ademais, foram excluídos artigos de revisões, livros completos e monografias, aqueles de acesso restrito, fora da temporalidade proposta, em outros idiomas e/ou fora do objetivo de estudo.

A busca na literatura foi realizada em novembro de 2023 por dois pesquisadores independentes. As bases de dados utilizadas foram: Lilacs (*Literatura Latino-Americana e do*

Caribe em Ciências da Saúde), Medline/Pubmed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line*), IBECS (*Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud*) e BDEFN (Base de Dados de Enfermagem) via BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Os descritores utilizados para a busca foram selecionados a partir do vocabulário estruturado Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português, inglês e espanhol ‘hipersensibilidade alimentar’, ‘*Food Hypersensitivity*’, ‘*Hipersensibilidad a los Alimentos*’ ‘alergia a alimentos’, ‘hipersensibilidade a leite’, ‘*Milk Hypersensitivity*’, ‘*Hipersensibilidad a la Leche*’. Esses descritores foram utilizados na busca com auxílio do operador booleano AND.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 851 estudos. Entretanto, aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão posterior a esse levantamento inicial e 323 trabalhos foram encontrados, dos quais realizou-se a leitura do título e resumo por dois revisores de forma independente, assim, após a aplicação dos critérios supracitados, foram escolhidos 37 estudos. Em seguida, foi realizada a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão. Essa etapa auxiliou na categorização das informações extraídas das publicações. Desse modo, ao fim da triagem, 14 artigos foram selecionados para a revisão.

Ademais, para a abordagem mais aprofundada da fisiopatologia da alergia às proteínas do leite de vaca, foi utilizado livros acadêmico-científicos para a descrição fisiopatológica. Nesse sentido, foram consideradas para essa descrição os livros “Tratado de Pediatria” da Sociedade Brasileira de Pediatria e “*Nelson Essentials of Pediatrics*”, publicados em 2017 e 2023, respectivamente (SBP, 2017; Nelson *et al.*, 2023).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura detalhada dos 14 artigos selecionados, as informações obtidas foram separadas e expostas conforme os subtópicos a seguir:

3.1 Fisiopatologia

A alergia alimentar é promovida por uma reação do sistema imune do hospedeiro direcionada a um determinado alérgeno. Ela pode ser IgE mediada, sendo esta a mais comum, ou não IgE mediada. Essa diferença interfere de modo diferente nas manifestações clínicas e no curso da patologia em questão (SBP, 2017).

Ao falar sobre alergia alimentar é relevante entender sobre as barreiras que compõem o trato gastrointestinal e compreender a fisiopatologia desse fenômeno. Essa barreira mucosa gastrointestinal possui, dois componentes: um componente fisiológico composto por células

epiteliais justapostas, flora intestinal, o pH, secreções biliares e pancreáticas, o muco e a motilidade intestinal e, outro componente é imunológico, o qual inclui o sistema imune inato e o adaptativo, sendo que em condições normais, essas barreiras impedem a absorção da maioria dos antígenos. Contudo, no neonato, a imaturidade desses componentes, principalmente da barreira fisiológica, faz com que mais antígenos sejam apresentados aos componentes do sistema imune, resultando assim, em uma maior propensão à ocorrência de alergias alimentares dentro dessa faixa etária (SBP, 2017).

Essas alergias ocorrem porque as células M, presentes na mucosa do TGI, captam os antígenos na mucosa intestinal e apresentam às células dendríticas que podem ser apresentadas aos linfócitos T (Th0) ou T regulatórias ligadas ao mecanismo de tolerância oral. Esses linfócitos Th0 podem se diferenciar em linfócitos Th (T auxiliares), principalmente, Th2, que promovem a diferenciação dos linfócitos B para produção de IgE, no caso de alergia alimentar IgE mediada. Porém, se essas mesmas células dendríticas apresentarem os alérgenos aos Treg (T regulatórias) ocorre a tolerância oral. Essa tolerância é o que impede que a maioria dos alérgenos absorvidos causem algum sintoma (Nelson *et al.*, 2023).

Em relação a alergia alimentar IgE não mediada, o mecanismo envolvido é pouco compreendido. Entretanto, esse mecanismo parece advir de uma série de possibilidades como reações mediadas por células T helper 1, associada a ativação de células inflamatórias, formação de imunocomplexos que levam à ativação do sistema complemento, alterações funcionais na musculatura lisa e motilidade intestinal (Nelson *et al.*, 2023).

O leite de vaca contém 30 a 35g/L de proteínas, sendo as mais importantes nos processos alérgenos a caseína, a alfa-lactoalbumina e a B-lactoalbumina. Essa substância é formada por, aproximadamente, 20 proteínas potencialmente alergênicas e, normalmente, a maioria das crianças são sensibilizadas a mais de um alérgeno. A fisiopatologia da APLV é exatamente igual às outras alergias alimentares supracitadas, entretanto, o leite de vaca por ser um dos alimentos mais consumidos e, primeiramente introduzido na dieta das crianças, é mais comum e ganha uma relevância clínica. Os fatores de risco para o surgimento da APLV são muitos, sendo os mais importantes a predisposição genética, a introdução de alimentos potencialmente alergênicos antes dos seis meses de vida, o estado imunológico do indivíduo e a microbiota intestinal (Nelson, 2023).

3.2 Manifestações clínicas

As manifestações sintomatológicas dos pacientes com APLV surgem precocemente. Nesse sentido, a maioria desses sintomas manifestam-se em sua maioria no primeiro ano de

vida, quando ocorre a substituição do aleitamento materno por fórmulas lácteas ou na introdução de novos alimentos na dieta do lactente (Jordani *et al.*, 2021; Hernandes *et al.*, 2022).

As reações de hipersensibilidade alimentar podem ser divididas em três categorias, tais como reações mediadas por imunoglobulina E (IgE), mediadas por células (não mediada por IgE) e mista, que envolve ambos os mecanismos. Dessa forma, os sintomas surgem de acordo com o mecanismo imunológico implicado, podendo variar entre manifestações cutâneas (dermatite atópica), gastrointestinais (regurgitação, vômito, diarreia, constipação, sangue nas fezes), além de respiratório (chiado no peito, espirros, tosse, coriza), sistêmicos e até mesmo cardiovascular (Jordani *et al.*, 2021; Vandenplas *et al.*, 2014; Velásquez *et al.*, 2018).

O quadro clínico é variável e abrangente, não sendo específico da alergia alimentar. Isso ocorre uma vez que náuseas, vômitos, cólicas e perda de peso estão presentes em outras patologias como doenças inflamatórias, infecciosas e distúrbios de motilidade, podendo dificultar o reconhecimento precoce da doença (SBP, 2017; Hernandes *et al.*, 2022).

Nesse viés, as reações mediadas por IgE provocam a liberação de histamina e produzem as manifestações clínicas de forma mais precoce, em até duas horas após a ingestão do alérgeno alimentar. Ademais, esse tipo de reação é caracterizado por causar sintomas variados como urticária, angioedema, vômitos e broncoespasmo, sendo a anafilaxia a manifestação mais temida por ser potencialmente fatal (Hernandes *et al.*, 2022).

A reação anafilática é um evento de início súbito que pode afetar vários órgãos do corpo concomitantemente como a pele, aparelho cardiovascular, respiratório e digestório, com a instabilidade vascular e o comprometimento respiratórios, sendo os responsáveis pela maior gravidade do quadro (Hernandes *et al.*, 2022). Além do mais, o medo diário de uma possível reação anafilática e suas consequências propiciam altos níveis de ansiedade e estresse, tanto para o paciente, quanto para seus familiares (Yonamine *et al.*, 2013).

O estudo de Hernandes *et al* (2022) sobre as manifestações da anafilaxia no primeiro ano de vida em pacientes com APLV, comparando com pacientes com a mesma alergia, mas sem reações anafiláticas, mostrou que as manifestações cutâneas foram mais frequentes em pacientes com anafilaxia com ocorrência de urticária, angioedema, hiperemia perilabial, pápula perioral, hiperemia de face e prurido, seguida de acometimento do sistema gastrointestinal com vômito, diarreia, cólica e regurgitação, o sistema respiratório apresentou sintomas menos frequentes, todavia, de grande importância, como dispneia, sibilância, tosse e coriza. Vale mencionar, ainda, a recorrência de episódios de anafilaxia em pacientes com histórico de anafilaxia prévia. Outrossim, nos pacientes com APLV que não tiveram reação anafilática, os principais sintomas foram urticária, hiperemia perilabial e vômito.

Paralelo a isso, as reações não mediadas por IgE, são aquelas mediadas por células como os linfócitos, e são tipificadas pelo aparecimento de sintomas mais tardios, em horas após a exposição. Nesses casos, há a predominância de manifestações gastrointestinais como proctite, enterocolite e enteropatia induzida pela proteína alimentar (Brisotti *et al.*, 2018; Hernandez *et al.*, 2022).

3.3 Diagnóstico

A história clínica detalhada, associada ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata por punctura (*Prick test*), e a interpretação adequada da IgE sérica específica possibilitam chegar ao diagnóstico na maioria dos casos. Quando a reação é mediada por IgE, deve-se começar pelo *Prick test*. O estudo de Barros *et al.* (2017) realizou testes cutâneos nos pacientes usando extratos comerciais de alérgenos. Nesse contexto, cloridrato de histamina (1 mg/mL) foi utilizado como controle positivo e soro fisiológico como controle negativo. As reações foram lidas 15 minutos depois e classificadas como positivas se o diâmetro da pápula fosse >3 mm. No mesmo estudo, exames de sangue realizados incluíram a medição do número de eosinófilos circulantes e a medição das concentrações séricas de IgE total e IgE específica para leite de vaca. Níveis séricos de IgE específicos para leite de vaca menores que 0,35 UI/mL foram rotulados como indetectáveis (Barros *et al.*, 2017).

Em alguns casos, o Teste de Provocação Oral (TPO) aberto tem sido indicado, principalmente em crianças menores de 1 ano com sintomas objetivos e imediatos. Esse teste consiste em um período de dieta de exclusão do alimento suspeito para depois oferecer o alimento ao paciente, em doses gradativas, sob supervisão médica. O estudo de Barros *et al.* (2017) considerou erupção cutânea, urticária, angioedema, hiperemia, prurido (pele, lábios, boca e garganta, nasal ou ocular), coriza, espirros, tosse, chiado no peito, olhos lacrimejantes, náuseas e vômitos como as características clínicas indicativas de ALV mediada por IgE; e náuseas, vômitos, diarreia, distensão abdominal e sangramento retal as indicativas de ALV não mediada por IgE. O teste foi considerado positivo quando foi observado mais de um sintoma, envolvendo um ou mais sistemas. Em crianças que não conseguiam falar, reações como colocar as mãos na boca, coceira na língua, coçar o pescoço ou mudança de comportamento foram consideradas evidências significativas (Barros *et al.*, 2017; Gushken *et al.*, 2013).

O teste de provocação duplo-cego placebo controlado (TPDCPC) é mais rigoroso que o TPO aberto e devido à sua exatidão é considerado o método padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar. A principal meta do TPDCPC é reproduzir os sintomas provocados durante a exposição natural, sem qualquer interferência externa. Sua implementação consiste em duas

etapas: o alimento a ser investigado e um placebo, adicionados a um excipiente em doses crescentes e em intervalos regulares, após no mínimo duas semanas sem ingestão de leite de vaca. O excipiente deve mascarar as características do alimento ou placebo e propiciar que o alimento testado seja oferecido em pequenos volumes, em quantidade suficiente para causar sintomas. A sequência do teste é conhecida apenas pela pessoa responsável pela randomização (Gushken *et al.*, 2013).

Ademais, o alto custo, o tempo demandado e a falta de padrões são as principais barreiras do TPDCPC. Além disso, nas crianças, a escolha do excipiente utilizado para esconder o alimento é um desafio, já que as cápsulas não são viáveis. Visto que podem ocorrer reações potencialmente graves, é essencial proporcionar um ambiente com infraestrutura adequada e equipe multiprofissional treinada que seja capaz de responder à reação anafilática (Gushken *et al.*, 2013).

3.4 Tratamento

A alergia à proteína do leite de vaca, assim como as demais alergias, tem a base terapêutica voltada para a exclusão do alérgeno da dieta do paciente. Desse modo, o ato de excluir o leite de vaca da dieta do paciente deve ser acompanhado de medidas complementares para evitar os efeitos colaterais dessa eliminação, a exemplificar a desnutrição, deficiência de minerais como cálcio e ferro. Tal medida, quando adotada para a população de menores de seis meses, é preciso fazer uma substituição do leite de vaca ou complementar por meio de fórmulas, como as fórmulas de proteínas extensamente hidrolizadas, de aminoácidos ou de proteína isolada de soja (Jordani *et al.*, 2021; Uncuoglu *et al.*, 2017).

O consumo de fórmulas é bastante utilizado para o tratamento da APLV, de modo que as formas hipoalergênicas são as de escolha, pois reduzem sintomas como choro, consistência das fezes, eczema, urticária, alterações respiratórias e episódios de regurgitação e os parâmetros nutricionais, em relação ao peso para idade e o índice de massa corpórea, tendem a aumentar com a intervenção. Além disso, os parâmetros de crescimento (peso, perímetro cefálico, escores Z de IMC e peso) também mantiveram-se normais. Tais parâmetros não diferem entre fórmulas extensivas hidrolizada de caseína espessada e não espessada, além de existir uma boa tolerância com essas fórmulas (Vandenplas *et al.*, 2014).

Outra alternativa terapêutica é o uso de probióticos. Os probióticos são microrganismos vivos concentrados e administrados na dose certa e eficaz para o organismo humano. O efeito terapêutico dos probióticos na APLV depende da cepa e também da população em que é administrada. Ou seja, existem cepas com uma maior eficácia terapêutica, como o *Lactobacillus*

rhamnosus GG, estudos apontam que essa cepa possui uma maior taxa de tolerância por parte do paciente (Canani *et al.*, 2015; Cukrowska *et al.*, 2021).

Em adição, quanto a diferença de resultados da eficácia terapêutica em diferentes populações pode estar relacionado a distintas composições da microbiota intestinal, pois esta interfere na sua eficácia. Por isso, o tratamento com probióticos é mais eficaz em crianças menores de 2 anos, idade em que a microbiota intestinal está sendo formada, promovendo então uma maior tolerância para o paciente (Cukrowska *et al.*, 2021).

O estudo realizado por Canani et al (2015), analisou amostras fecais de bebês saudáveis e com APLV antes e depois da administração de fórmula de caseína extensiva e hidrolisada com suplemento de *Lactobacillus rhamnosus*. Ele concluiu que a fórmula contendo a proteína caseína do leite de vaca extensivamente hidrolisada suplementada com o *Lactobacillus rhamnosus GG* possui uma taxa de tolerância ainda maior em relação à fórmula sem a suplementação com o probiótico ou até com outras fórmulas que tem a caseína como base sem a implementação de probiótico (Canani *et al.*, 2015).

A indução de tolerância alimentar oral é uma opção de tratamento que consiste em administrar o alérgeno por via oral, esse processo inicia com pequenas quantidades e tende a aumentar de forma progressiva até conseguir atingir uma concentração próxima do limiar de tolerância do paciente. Ou seja, o tratamento tenta introduzir a tolerância imunológica por meio de uma reeducação imunológica e sorológica a fim de eliminar a reação alérgica. No caso da APLV, é uma opção quando se tem uma persistência da reação alérgica à proteína do leite de vaca, tendo uma dificuldade de atingir a tolerância de forma passiva no decorrer do curso da APLV (Jiménez *et al.*, 2013).

No tratamento de casos de anafilaxia, os medicamentos mais utilizados são adrenalina e anti-histamínicos. Entretanto, existe uma variedade de condutas em relação a anafilaxia sendo que pacientes com o diagnóstico de anafilaxia tem-se uma maior prevalência no uso de adrenalina e em pacientes sem diagnóstico os tratamentos mais utilizados são anti-histamínico e corticoide. Além disso, leva-se em consideração que o tratamento das crises anafiláticas em pacientes menores de 1 ano de idade possuem bastante divergências e também muitos pacientes nem sequer são tratados por uma certa dificuldade em diagnosticar e também em estabelecer uma conduta adequada. (Hernandes *et al.*, 2022).

Por fim, também faz parte do tratamento a educação acerca dos aspectos da doença, pois a mesma implica negativamente na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, além de causar um impacto psicossocial importante. Isso acontece principalmente em contextos onde o plano terapêutico é centrado na restrição ao leite de vaca. Logo, é recomendado que haja um

acompanhamento com nutricionista e com profissionais médicos para sanar dúvidas sobre a dieta e sobre a APLV. Visto que, tal medida aumenta a adesão ao tratamento e proporciona uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e familiares (Yonamine *et al.*, 2013).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme exposto, a alergia à APLV é uma condição frequente na rotina pediátrica, com prevalência significativa no primeiro ano de vida. A compreensão da fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da APLV é essencial para profissionais da saúde, em especial pediatras, a fim de promover uma abordagem eficaz e adequada a cada caso.

A fisiopatologia da APLV, resultante de reações imunológicas e influenciada por fatores intrínsecos e extrínsecos, apresenta-se por diferentes mecanismos: imunomediada por IgE, não imunomediada por IgE e mista. Compreender tais mecanismos e saber diferenciá-los é de suma importância para o diagnóstico correto e o manejo adequado.

Em relação às manifestações clínicas, observa-se com as informações expostas que a APLV possui apresentação variada, abrangendo diversos sistemas como cutâneo, gastrointestinal, e respiratório, o que torna necessário uma avaliação ampliada do paciente, atentando-se a possibilidade de agravamento do quadro e de reações alérgicas graves.

Em relação ao diagnóstico, a APLV demonstra ser complexa, requerendo testes cutâneos e em alguns casos testes de provocação oral. A escolha do método diagnóstico deve ser orientada pela individualidade de cada paciente. Já no âmbito do tratamento, a estratégia fundamental é a restrição dietética ao leite de vaca e a substituição por fórmulas hipoalergênicas. O uso de probióticos é uma alternativa de abordagem complementar ao tratamento, assim como a educação do paciente e familiares acerca da condição clínica e a compreensão da necessidade de acompanhamento multidisciplinar.

Em suma, este estudo buscou consolidar informações cruciais sobre a APLV, fornecendo uma base confiável para pesquisas rápidas. Destaca-se a necessidade contínua de pesquisas na área que busquem melhorias na qualidade de vida dos pacientes afetados por esta condição.

REFERÊNCIAS

BARROS, K. V. *et al.* Evidence for Involvement of IL-9 and IL-22 in Cows' Milk Allergy in Infants. *Nutrients*, v. 9, n. 10, p. 1048-1058, 21 set. 2017.

BRISOTTI, A. D. *et al.* Dieta de restrição à proteína do leite de vaca: aderência e rotulagem dos alérgenos / Cow's milk protein elimination diet: adherence and allergen labeling. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, São Paulo, v. 2, n. 4, p. 441-446, 1 dez. 2018.

CANANI, R. *et al.* Lactobacillus rhamnosus GG-supplemented formula expands butyrate-producing bacterial strains in food allergic infants. **The Isme Journal**, Chicago, v. 10, n. 3, p. 742-750, 22 set. 2015.

CUKROWSKA, B. *et al.* A eficácia das cepas probióticas de Lactobacillus rhamnosus e Lactobacillus casei em crianças com dermatite atópica e alergia à proteína do leite de vaca: um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Nutrientes**, v. 13, n. 4, 1 abr. 2021.

GUSHKEN A. *et al.* Double-blind, placebo-controlled food challenges in Brazilian children: adaptation to clinical practice. **Allergologia et Immunopathologia**, v. 41, n.2, p. 94-101, mar-apr; 2013.

HERNANDES, G. H. *et al.* Anafilaxia durante o primeiro ano de vida em pacientes com alergia à proteína do leite de vaca / Anaphylaxis during the first year of life of infants with cow's milk protein allergy. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 369-375, 5 abr. 2022.

JIMÉNEZ, G. D. *et al.* Eficacia y seguridad de una pauta rush de inducción de tolerancia oral en pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca: evolución clínica e inmunológica. **Anales de Pediatría**, v. 79, n. 6, p. 346–351, dez. 2013.

JORDANI, M. T. *et al.* Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca / Clinical and nutritional profile of children with cow's milk protein allergy. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Minas Gerais, v. 54, n. 3, p. 2-9, 25 jun. 2021.

NELSON, W. *et al.* **Nelson Essentials of Pediatrics**. 9.ed. Philadelphia: Elsevier, 2023.

MEHAUDY, R. *et al.* Prevalence of cow's milk protein allergy among children in a university community hospital. **Archivos Argentinos de Pediatría**, Buenos Aires, v. 116, n. 3, 1 jun. 2018.

MENDES, K.; SILVEIRA, R.; GALVÃO, C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008.

PAPARO, L. *et al.* Epigenetic features of FoxP3 in children with cow's milk allergy. **Clinical Epigenetics**, v. 8, n. 1, p. 86-71, 12 ago. 2016.

SOMMANUS, S. *et al.* Cow's milk protein allergy: immunological response in children with cow's milk protein tolerance. **Asian Pacific Journal Of Allergy And Immunology**, Bangkok, v. 32, n. 2, p. 171-177, 30 set. 2013.

TRATADO DE PEDIATRIA: **Sociedade Brasileira de Pediatria**, 4.ed., Barueri, SP: Manole, 2017.

UNCUOGLU, A. *et al.* Tolerance to baked and fermented cow's milk in children with IgE-mediated and non-IgE-mediated cow's milk allergy in patients under two years of age. **Allergologia et Immunopathologia**, v. 45, n. 6, p. 560-566, nov. 2017.

VANDENPLAS, Y. *et al.* Extensive protein hydrolysate formula effectively reduces regurgitation in infants with positive and negative challenge tests for cow's milk allergy. **Acta Paediatrica**, v. 103, n. 6, p. 243-250, 31 mar. 2014.

VELÁSQUEZ, L. *et al.* Desenlaces del tratamiento con una fórmula extensamente hidrolizada a base de suero en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, v. 33, n. 2, p. 111, 5 jul. 2018.

YONAMINE, G. *et al.* Percepção dos familiares de pacientes com alergia ao leite de vaca em relação ao tratamento. **Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 58-64, 2013 .