

## CAPÍTULO 58

DOI: <https://doi.org/10.58871/conbrasca.v3.58>

### **DIFERENCIANDO NA PRÁTICA INTOLERÂNCIA À LACTOSE E ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE: ERROS A SEREM EVITADOS**

### **DIFFERENTIATING IN PRACTICE LACTOSE INTOLERANCE AND MILK PROTEIN ALLERGY: ERRORS TO BE AVOIDED**

#### **RAFAELLA ANTUNES BASTOS**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **BEATRIZ QUEIROZ CASTILHO**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **FERNANDA MARQUES FRAGA**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **GABRIEL DE AGUIAR MORGADO**

Graduando em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **LUIZA LOPES CARVALHO**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **MARIA EDUARDA DE PAULA RODRIGUES**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **NATHALIA BRITO DUMAS**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **RHAYANNE BERRIEL DE OLIVEIRA MARTINS MASSANTI**

Graduanda em Medicina pela UNIGRANRIO BARRA – Universidade do Grande Rio  
Professor José de Souza Herdy

#### **MARIANA BRITO DUMAS**

Graduada em Medicina pela Faculdade Souza Marques e Residente em Pediatria pelo  
Hospital Municipal Jesus

## RESUMO

**Objetivo:** A prevalência de reações adversas à ingestão de alimentos tem aumentado nas últimas décadas, sobretudo em crianças. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo central apresentar, a partir da literatura científica, as principais diferenças entre a intolerância à lactose e a alergia à proteína do leite de vaca (APLV), a fim de que erros sejam evitados na prática clínica da pediatria. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura, fundamentada através das plataformas World Allergy Organization Journal, Revista Saúde e Pesquisa, Revista Brasileira de Alergia e Imunologia, Brazilian Journal of Food Technology, Revista Food Science and Technology e demais literaturas importantes no ramo. Foram incluídos na pesquisa artigos escritos nas línguas inglesa e portuguesa, publicados nos últimos doze anos. **Resultados e Discussão:** A intolerância à lactose e a APLV são confundidas e tratadas de forma errada com muita frequência, uma vez que manifestam sintomas semelhantes e o agente causal, o leite, é o mesmo. No entanto, ambas são enfermidades distintas. Enquanto a intolerância à lactose constitui a incapacidade de digerir e absorver a lactose do leite, devido à disfunção de lactase, a APLV está basicamente atrelada às reações imunológicas adversas do organismo, mediadas ou não por IgE, quando em contato com o leite. Para uma distinção efetiva destas patologias uma anamnese completa e uma adequada escolha de métodos diagnósticos e terapêuticos são ferramentas essenciais para evitar erros na pediatria. **Considerações finais:** Conclui-se que tanto a intolerância à lactose quanto a APLV são patologias de grande relevância epidemiológica e de significativa morbidade na realidade pediátrica, muitas vezes, agravadas por erros diagnósticos de muitos profissionais da saúde. Torna-se importante uma investigação detalhada a fim de evitar impactos negativos na qualidade de vida das crianças.

**Palavras-chave:** alergia; intolerância à lactose; APLV; leite.

## ABSTRACT

**Objective:** The prevalence of adverse reactions to food intake has increased in recent decades, especially in children. In this context, the main objective of the present study is to present, through the scientific literature, the main differences between lactose intolerance and cow's milk protein allergy (CMPA), so that errors can be avoided in the pediatric clinical practice. **Methodology:** A review of the literature was performed, based on the platforms World Allergy Organization Journal, Revista Saúde e Pesquisa, Revista Brasileira de Alergia e Imunologia, Brazilian Journal of Food Technology, Revista Food Science and Technology and other important literature in the field. Articles written in English and Portuguese, published in the last twelve years, were included in the research. **Results and Discussion:** Lactose intolerance and CMPA are wrongly treated very often, since they manifest similar symptoms and the causal agent, milk, is the same. However, both are distinct diseases. While lactose intolerance is the inability to digest and absorb lactose from milk, due to lactase dysfunction, CMPA is basically linked to the body's adverse immune reactions, mediated or not by IgE, when in contact with milk. For an effective distinction of these pathologies a complete anamnesis and an adequate choice of diagnostic and therapeutic methods are the essential tools to avoid errors in pediatrics. **Final considerations:** It can be clarified that both lactose intolerance and CMPA are pathologies of great epidemiological relevance and significant morbidity in pediatrics, often aggravated by diagnostic errors by many health professionals. A detailed diagnostic investigation is necessary in order to avoid negative impacts on children's quality of life.

**Keywords:** allergy; milk intolerance; CMPA; milk.

## 1 INTRODUÇÃO

O leite é um alimento rico em nutrientes que são de suma importância nutricional, principalmente em crianças. A lactose, principal dissacarídeo presente no leite dos mamíferos, passa por um processo de hidrólise enzimática realizado pela lactase, onde através desse mecanismo ocorre a quebra e gera como produtos: D-glicose e D-Galactose, para que possam ser absorvidos pelo organismo (Heine *et al.*, 2017).

A intolerância à lactose é a incapacidade de digerir e absorver a lactose que é ingerida na dieta devido à baixa atividade ou baixa produção da lactase (Amaral; Costa, 2018). Na população mundial, 7 a cada 10 pessoas apresentam intolerância à lactose devido a uma queda gradual geneticamente estabelecida na expressão da lactase após o desmame, tal condição denomina-se não persistência da lactase (Flom, 2019)(Gasparin; Teles; Araújo, 2011). Dentre as manifestações clínicas é importante observar sintomas gastrointestinais tais como dor abdominal, diarreia e flatulência.

A lactase está presente nos enterócitos na borda em escova intestinal, e a lactose que não foi digerida ao chegar na luz intestinal irá aumentar a osmolaridade da região atraindo água e eletrólitos, o que desencadeará a diarreia (Carvalho *et al.*, 2022). Já no intestino grosso, esse carboidrato será fermentado pelas bactérias anaeróbias, e por meio dessa ação, será gerado ácidos orgânicos de cadeia curta e gases como hidrogênio, dióxido de carbono, nitrogênio e metano que em sua maioria será eliminada na forma de flatos (Heine *et al.*, 2017). A abordagem terapêutica da intolerância à lactose é realizada pela clínica do paciente, não sendo necessário a realização de testes clínicos. Os pacientes melhoram seu quadro em 48h com dieta restrita à lactose (Carvalho, 2021).

No que tange a alergia alimentar, trata-se de uma resposta imunológica adversa que ocorre a exposição de um dado alimento. No caso da alergia à proteína do leite de vaca (APLV), a presença dessa proteína causa a reação (Vitaliti *et al.*, 2012). A composição do leite de vaca facilita que o sistema imune o considere como antígeno, como por exemplo as proteínas  $\beta$ -lactoglobulina, caseína e  $\alpha$ -lactoalbumina, que são as mais relacionadas quando se trata de alergia alimentar, por serem termoestáveis, resistentes ao processo digestivo e serem glicoproteínas hidrossolúveis (Gasparin; Teles; Araújo, 2011).

As reações a APLV podem ser classificadas em IgE mediadas e IgE não mediadas. Os indivíduos diagnosticados com APLV IgE mediada imediatamente desencadeiam manifestações cutâneas, gastrointestinais, respiratórias, cardiovasculares ou anafilaxia após a ingestão, enquanto as reações não mediadas por IgE podem levar até 48h a partir do consumo

do leite para desenvolverem as manifestações clínicas como refluxo gastroesofágico, síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar, doença celíaca. É o mecanismo imunológico que mais se confunde com a intolerância à lactose (Vitaliti *et al.*, 2012).

O diagnóstico dos pacientes com suspeita de APLV mediada por IgE pode ser realizado através de um teste para IgE específico a proteína do leite (teste cutâneo), enquanto os suspeitos de IgE não mediada não precisam realizar esse teste (Solé *et al.*, 2012). A abordagem dietética desses pacientes inclui a exclusão da proteína na dieta e em lactentes que ainda amamentam deve ser excluído da dieta da mãe (Carvalho *et al.*, 2022). Vale ressaltar, que o teste de provocação oral é o padrão ouro para esse diagnóstico, porém ele tem alto custo e pode causar reações alérgicas graves, sendo necessário ser realizado em monitoramento por profissionais da saúde (Carvalho *et al.*, 2022).

Constantemente, os profissionais de saúde e pacientes tendem a confundir e apresentar dificuldades na distinção e conclusão de diagnóstico de APLV e intolerância à lactose, visto que os sintomas são similares e o agente causal, o leite, é o mesmo. No entanto, o diagnóstico e a abordagem terapêutica são distintos. Com isso, destaca-se que é de suma importância que a investigação diagnóstica e conhecimento acerca do tema devem ser pautadas em evidências científicas com a finalidade de evitar prejuízos funcionais na dieta e na vida do paciente.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de Novembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: Google Acadêmico, Lilacs, PubMed, Scielo, World Allergy Organization Journal, Revista Brasileira de Alergia e Imunologia e Brazilian Journal of Food Technology. Foram utilizados os descritores: “Alergia à Proteína do Leite de Vaca”, “Intolerância à Lactose” e “Hipersensibilidade ao Leite”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2011 a 2022 e que abordaram as temáticas propostas para esta pesquisa - uma ou as duas patologias do trabalho, fisiologia, manejo, diagnóstico e tratamento das mesmas. Os critérios de exclusão foram: artigos realizados anteriores a 2010, buscando trazer materiais mais atualizados e não apresentar informações obsoletas, e por não adequação ao objetivo do trabalho em questão.

Inicialmente, 16 artigos foram encontrados e submetidos à leitura minuciosa para coleta de informações, sendo que, após os critérios de seleção restaram 10 artigos, sendo 6 deles em português e 4 em inglês. Os resultados foram apresentados em forma descritiva.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente, o trabalho em questão procura trazer à tona as informações mais relevantes sobre as diferenças na prática clínica da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) e a intolerância à lactose (IL), por serem duas patologias de extrema relevância epidemiológica, de grande prevalência em todo o mundo, com altos níveis de morbidade para os portadores de ambas e, principalmente, por serem confundidas e tratadas de forma errada com muita frequência.

O primeiro ponto de semelhança que gera muitos diagnósticos errôneos é a apresentação clínica, apesar da alergia poder afetar outros sistemas, como apresentações cutâneas, na maioria das vezes as manifestações de ambas são gastrointestinais (Rangel *et al.*, 2016). É nesse momento, quando se nota uma associação temporal entre os sintomas e a ingestão de leite e derivados, que ocorre a suspeita, que deve ser seguida da pesquisa do diagnóstico, apresentando ambas as hipóteses.

Falando inicialmente da APLV, essa pode ser diagnosticada com uma dieta de exclusão e pelo teste de provocação oral (TPO), preferencialmente associados ao teste de sensibilidade cutânea, o Prick Test ou teste de puntura, que também faz o diagnóstico. Pode ser também feita a dosagem de IgE sérico específico das proteínas  $\alpha$ -lactoalbumina,  $\beta$ -lactoglobulina, caseína e leite de vaca total, para diagnóstico de alergia mediada exclusivamente por IgE (Rangel *et al.*, 2015). Assim como o Prick Test, a dosagem de IgE averigua a sensibilização. Ainda que haja esses resultados indicativos para APLV, é sempre necessário que estejam de acordo com a clínica do paciente (Gasparin; Teles; Araújo, 2011).

O teste de puntura deve ser realizado com os alérgenos dos quais se tem suspeita, sendo desnecessário o uso de uma bateria padrão, podendo gerar um diagnóstico errôneo, já que é sempre preciso ter o resultado laboratorial em consonância com a clínica do paciente, isso porque o paciente pode apresentar sensibilização e não alergia.

O ideal é que sejam realizados tanto a dosagem sérica de IgE (teste *in vitro*), total e específico, quanto o teste de hipersensibilidade imediata, o prick test (*in vivo*), também conhecido como teste de puntura. Há sempre a possibilidade de falso negativo, nos casos em que a suspeita persiste mesmo sem um resultado favorável, deve ser realizado o TPO para confirmação (Solé *et al.*, 2012). Quando há positividade para os testes que avaliam a sensibilização não é certeza para APLV, é necessário continuar a pesquisar ou fazer ligação com a clínica do paciente.

O teste de provocação oral é o melhor exame diagnóstico para APLV, realizado pela ingestão crescente do alimento sobre o qual a suspeita, sob observação constante do médico, notando o tempo em relação a qualquer reação apresentada, o sistema afetado e especificar a apresentação da reação alérgica detalhadamente e a quantidade necessária de dado alimento para deflagrá-la. O exame em questão pode ser realizado de três formas: aberto, simples cego e duplo cego. No aberto a ingestão é feita com conhecimento da pessoa avaliada, do médico e de qualquer outro envolvido. O testes simples cego é feito apenas com conhecimento do avaliador de qual é o alimento a ser testado. Por fim, o duplo cego placebo controlado (DCPC) tem a administração de um placebo e do alérgeno suspeito de forma completamente desconhecida, tanto pelo médico quanto pelo paciente. Nesse último caso, o alimento e o placebo apresentam alguma identificação colocada por uma terceira pessoa não envolvida no caso (Solé *et al.*, 2012). O TPO duplo cego é considerado o padrão ouro para diagnóstico de APLV, apesar de ser pouco utilizado e, por vezes, desnecessário pela elucidação com outros testes ou pela forma aberta, quando feito desse modo tem alta precisão diagnóstica.

É de grande importância salientar que para pacientes com histórico de anafilaxia não devem ser feitos os testes de puntura nem de provocação oral pelo risco de desencadear mais uma crise grave.

Quanto a como deve ser guiada a pesquisa pelo diagnóstico, quando pelo caso clínico somado ao exame físico são insuficientes, e quase na totalidade dos casos serão, deve-se prosseguir a investigação retirando completamente as proteínas do leite da alimentação do paciente. Se a exclusão completa resultar numa aparente melhora da sintomatologia, pode-se fazer reintrodução dos mesmos buscando acompanhar a evolução e se haverá exacerbação novamente. O momento de reintrodução na alergia mediada por IgE atua como o teste de provocação oral (TPO), que é inclusive uma boa opção para realizar no consultório nesse momento, principalmente se a probabilidade de reações importantes for alta (Solé *et al.*, 2012).

Os casos de mecanismos mistos, ou seja, mediada e não mediada por IgE, ainda são pouco elucidados, como a esofagite eosinofílica, mas a princípio o TPO pode auxiliar quando em associação com a clínica do paciente. O emprego de dietas de exclusão empíricas ou guiadas por testes têm sido mais utilizadas nesses casos. O TPO também é o principal meio para as alergias não mediadas por IgE (Solé *et al.*, 2012).

Um erro comum mesmo após feito diagnóstico de APLV é o uso de fórmulas ou produtos sem lactose, seja por falta de elucidação do tema para o paciente e a família, principalmente os pais, quanto por erro do profissional responsável (Heine *et al.*, 2017). Para pessoas com diagnóstico de intolerância à lactose. Nesses casos o ideal seria o uso de fórmulas

extremamente hidrolisadas com lactose para lactentes e crianças com APLV.

Quanto ao tratamento para APLV, o principal é a dieta de exclusão respaldada por um diagnóstico preciso, pois a retirada desse alimento pode colocar a criança, em especial na fase de lactente, em risco nutricional (Corozolla; Rodrigues, 2016).

No que se refere à introdução alimentar da crianças com APLV diagnosticada enquanto lactente, deve seguir o que é preconizado para indivíduos saudáveis dessa faixa etária igualmente. É importante lembrar que não há restrição na introdução de alimentos contendo proteínas potencialmente alergênicas. O leite de outros mamíferos, como cabra e ovelhas, fórmulas parcialmente hidrolisadas, fórmulas poliméricas sem presença de lactose não devem ser indicadas para crianças com APLV. Existem evidências laboratoriais e empíricas da grande homologia entre as proteínas do leite de vaca e de cabra, podendo ocorrer reatividade clínica cruzada em 92% dos casos (Corozolla; Rodrigues, 2016).

Uma alternativa recente para essa alergia é o uso de bebidas fermentadas com extrato de arroz adoçadas com diferentes tipos de substratos para substituir o leite para adultos. Essa possibilidade também pode ser utilizada para intolerantes à lactose, sendo uma criação recente e boa opção a ser apresentada para adultos e crianças que apresentam associadamente alergia à soja a algum desses distúrbios (Brandão, 2021).

Em relação à IL, para um diagnóstico correto a pesquisa deve ser feita com início e respaldo na avaliação clínica, que na maioria das vezes já é notado pelo próprio paciente a relação de temporalidade entre a ingestão do leite e a sintomatologia, o que deve ser perguntado durante a anamnese. A hipótese pode ser testada para comprovação com o teste terapêutico, iniciando uma dieta restrita com alimentos sem lactose, mesmo alimentos que possam conter traços, identificados pela leitura dos rótulos. Isso deve permanecer por pelo menos 15 dias, com resolução total ou ao menos muito significativa dos sintomas. Após isso podem ser reinseridos alimentos com presença de lactose. Se nesse momento for observado retorno dos sintomas é altamente indicativo de IL, podendo ser feito o diagnóstico se somado à história clínica. Atualmente vem sendo feito o uso de um teste do hidrogênio expirado, antes disso existia apenas a possibilidade de teste oral de tolerância à lactose como a primeira escolha para o seu diagnóstico (Corozolla; Rodrigues, 2016).

Esse último teste ainda é de grande importância e primeira opção por sua confiabilidade. Sua aplicação se dá por medição inicial da glicemia, após isso é feita a ingestão por parte do paciente de uma quantidade de 50 gramas de lactose seguida de avaliação glicêmica após 30, 60 e 120 minutos, a falta de elevação dos níveis de açúcar séricos nessas medidas é altamente indicativo de IL (Castellano *et al.*, 2022). Isso porque a digestão da lactose, em situação normal,

causa elevação glicêmica, já que após sua degradação pela lactase na borda em escova do intestino são gerados dois produtos: a glicose e galactose. Quando os níveis permanecem os mesmos ou pouco alterados é provável a defasagem da enzima em questão.

O tratamento para IL é baseado na mudança na alimentação, por exemplo o uso de leites que apresentam lactose hidrolisada em até 80%, o que torna a ingestão tolerável para pessoas com IL, a substituição por leites de soja e derivados, ou leites produzidos com outros grãos/fontes vegetais. Outra alternativa é a utilização de alimentos lácteos fermentados, como os iogurtes, pois estes apresentam a lactose parcialmente hidrolisada (Gasparin; Teles; Araújo, 2011). A ingestão de enzima lactase em concomitância à ingestão de lactose é outra possibilidade quando a quantidade de leite for baixa. Em lactentes e crianças que ainda apresentam aleitamento materno podem manter esse consumo. Para crianças fazendo uso de fórmula é sugerido a procura e uso de alguma sem lactose. Por fim, dependendo do grau dos sintomas e do quão o incômodo é pior que cortar a ingestão de lactose, pode não ser feita a parada total, mas sim uma redução significativa de acordo com o que o paciente busca como qualidade de vida (Heine *et al.*, 2017).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, destaca-se a importância de fazer a distinção entre alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à lactose, dada a similaridade dos sintomas. A precisão diagnóstica é fundamental para orientar o tratamento adequado, evitando equívocos que possam impactar a saúde do paciente. As limitações do estudo incluem a complexidade na diferenciação diagnóstica devido à sobreposição de sintomas e a necessidade de métodos mais eficazes e específicos para diferenciar entre as condições de maneira mais efetiva. Para futuras pesquisas, é fulcral explorar métodos diagnósticos mais precisos e acessíveis, além de aprofundar o entendimento sobre possíveis mecanismos de sobreposição entre alergia e intolerância.

#### REFERÊNCIAS

AMARAL, B. M.; COSTA, J. V. Semelhanças e diferenças entre intolerância à lactose e alergia às proteínas do leite de vaca no diagnóstico e tratamento infantil. **Revista de Trabalhos Acadêmicos da FAM**, v. 3, n. 1, 10 nov. 2018.



BRANDÃO, H. C. A. D. N. T. DE M. *et al.* Bebida fermentada probiótica de extrato de arroz: uma alternativa alimentar aos intolerantes à lactose e aos alérgicos às proteínas do leite bovino e da soja. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 24, 2021.

CARVALHO, L. DO C. *et al.* A intolerância à lactose e a alergia a proteína do leite de vaca (APLV): as principais considerações clínicas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. e4411729651, 15 maio 2022.

CASTELLANO, B. F. *et al.* Intolerância à lactose: diagnóstico clínico laboratorial e genético. **BioSCIENCE**, v. 80, n. 2, p. 12–12, 1 nov. 2022.

FLOM, J. D.; SCOTT, S. H. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1051, 10 maio 2019.

GASPARIN, F. S. R.; TELES, J. M.; ARAUJO, S. C. de. Alergia à Proteína do Leite de Vaca Versus Intolerância à Lactose: As Diferenças e Semelhanças. **Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 1, 19 fev. 2011.

HEINE, R. G. *et al.* Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children – common misconceptions revisited. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, n. 1, p. 41, 2017.

RANGEL, A. H. DO N. *et al.* Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. **Food science and Technology**, v. 36, p. 179-187, 2016.

SOLÉ, D. *et al.* Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. **Revista brasileira de alergia e imunopatologia**, Vol, v. 35, n. 6, 2012.

VITALITI, G. *et al.* The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). **Italian Journal of Pediatrics**, v. 38, n. 1, p. 35, 2012.