

guia
prático de
sintomas
da APLV

Alergia à proteína
do leite de vaca



índice



| | |
|----|--|
| 04 | Sinais & Sintomas APLV x Intolerância à lactose |
| 06 | Distúrbios gastrointestinais funcionais (FIGDs) e APLV |
| | IgE Não Mediada |
| 08 | Cólica |
| 09 | Refluxo gastroesofágico (RGE) |
| 10 | Constipação |
| 11 | Náuseas e Vômitos |
| 12 | Síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) |
| 13 | Enteropatia |
| 14 | Proctocolite |
| | IgE Mediada |
| 15 | Urticária |
| 16 | Angioedema |
| 17 | Anafilaxia |
| | Mista |
| 18 | Dermatite Atópica |
| 19 | Esofagite Eosinofílica |
| 20 | Dificuldade de crescimento |
| 24 | Check-List |
| 25 | CoMiss |

Alergia à proteína do leite de vaca **VS** Intolerância à lactose¹⁻³

| | APLV | | |
|--------------------------|--|---|---|
| | Reações IgE mediadas | Reações não IgE mediadas | Intolerância à lactose |
| Sintomas | Gastrointestinais, respiratórios, cardiovasculares, sistêmicas, pele. | Gastrointestinais, pele, respiratórios. | Dor abdominal, flatulência, diarreia. |
| Mecanismo | Resposta imune associada ao contato com alérgeno alimentar. | | Incapacidade total ou parcial de digerir a lactose devido à deficiência ou redução da enzima lactase. |
| Tipo de reação | Imediata | Tardia | Imediata |
| Diagnóstico | Dieta de exclusão e remissão de sintomas. | Dieta de exclusão; após 2-6 semanas deve ocorrer a remissão de sintomas. ^{2,3} | Dieta de exclusão de lactose. Os sintomas costumam melhorar em 48 horas. |
| Aconselhamento dietético | Exclusão dos alimentos alergênicos e posterior avaliação da aquisição de tolerância. | Exclusão dos alergênicos e posterior avaliação de tolerância oral. Nesses casos, considera-se avaliar após 6 meses da exclusão. | Dieta isenta ou com baixo teor de lactose. |

Adaptado de: Walsh, J et al, 2016; Solé, D. et al. 2018

Sinais & Sintomas nos diferentes tipos de alergias alimentares^{1,2}

| APLV | | | |
|-------------------------|---|---|-------------------------------|
| | Reações IgE mediadas | Reações não IgE mediadas | Reações mistas |
| Pele | Prurido, eritema, urticária aguda, angioedema (face e olhos), rubor. | Prurido, eritema, dermatite de contato. | Dermatite atópica. |
| Gastrointestinal | Angioedema (lábios, língua, palato), náusea, dor abdominal, vômito, diarreia. | RGE, proctocolite, dor abdominal, cólica, recusa ou aversão alimentar, constipação, FPIES, enteropatia induzida por proteína alimentar. | Esofagite Eosinofílica (EoE). |
| Respiratório | Rinoconjuntivite, broncoespasmo agudo. | Síndrome de Heiner | Asma |
| Sistêmico | Anafilaxia | | |

Adaptado de: Walsh, J et al, 2016; Solé, D. et al. 2018

FIGDs são uma combinação variável de sintomas crônicos ou recorrentes que não podem ser explicados por anormalidades estruturais ou bioquímicas.

Distúrbios Gastrointestinais e Alergia à Proteína do Leite

Os FIGDs, em geral, acompanham o desenvolvimento normal (no caso de regurgitação) ou podem ser respostas comportamentais a estímulos externos (retenção de fezes com dor na eliminação).

Essas alterações ocorrem devido ao crescimento rápido do intestino de lactentes, de sua maturação funcional, alterações no sistema imunológico e a instalação da microbiota.

Os sintomas relacionados a FIGDs não são graves quando devidamente diagnosticados e tratados.

O diagnóstico preciso nos casos de APLV exige que haja clara remissão de sintomas diante da dieta de exclusão por período de, ao menos, 2 semanas e retorno dos sintomas diante do teste de provocação oral.

Transtornos Funcionais (FIGDs) Leite de Vaca (APLV)⁴⁻⁶

O quadro APLV por sua vez, quando manifestasse por meio de reações gastrointestinais, traz consigo dificuldades no reconhecimento de sintomas, pois existe grande sobreposição com sintomas funcionais e infecciosos.

A diferenciação entre os sintomas funcionais e relacionados à alergia podem ser determinados por:

- tempo de surgimento de sintomas após a ingestão alimentar;
- severidade das reações;
- histórico da doença.

Deve-se pensar em um diagnóstico diferencial de APLV quando os sintomas são associados e/ ou persistentes.

Cólica^{2,4}

Quando pensar em APLV?

A SUSPEITA DE APLV DEVE ESTAR ASSOCIADA À FREQUÊNCIA/ PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS E PRESENÇA DE OUTROS SINTOMAS COMO:

- Vômitos
- Má aceitação alimentar
- Diarreia
- Constipação
- Sintomas dermatológicos, principalmente dermatite atópica

IgE NÃO
MEDIADA

Critérios de cólica funcional, conforme critério ROMA IV⁴:

- **Definição:** Caracterizada por uma condição que envolve longos períodos de choro e comportamento agitado, sem causa aparente.
- Os lactentes se apresentam clinicamente bem, com boa aceitação alimentar e ganho de peso adequado.

Inclui todos os sintomas a seguir (0-4 meses):

1. Períodos de choro recorrentes ou prolongados, agitação ou irritabilidade sem uma causa aparente e que não podem ser prevenidos ou solucionados.
2. Sem sinais de déficit de crescimento, febre ou enfermidade.



Refluxo gastroesofágico^{2,4}

Quando pensar em APLV?

IgE NÃO
MEDIADA

Refluxo
Cólico

OS SINTOMAS DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO (RGE) PODEM SER DECORRENTES DA APLV QUANDO PERSISTENTES/FREQUENTES E/OU ASSOCIADOS A:

- Vômitos propulsivos
- Regurgitações mais frequentes
- Má aceitação alimentar
- Choro excessivo
- Arqueamento do tronco
- Desaceleração do ganho ponderal

CARACTERÍSTICAS DE REGURGITAÇÃO FUNCIONAL, CONFORME CRITÉRIO ROMA IV⁴:

Podem estar presentes nos lactentes nos primeiros meses de vida.

Se tais sintomas são acompanhados de boa aceitação alimentar e ganho de peso adequado, caracterizam-se por Distúrbios Gastrointestinais Funcionais (FIGDs) e são, geralmente, limitados ao primeiro ano de vida.

Inclui os sintomas a seguir (3 semanas a 12 meses de idade):

- 1.** Regurgitação duas ou mais vezes por dia, durante 3 ou mais semanas.
- 2.** Ausência de eructação e hematêmese, aspiração, apneia, "faltering growth", dificuldade de alimentação, deglutição ou postura anormal.



Constipação^{4,8,9}

Quando pensar em APLV?

IgE NÃO
MEDIADA

OS SINTOMAS ABAIXO PODEM ESTAR RELACIONADOS À APLV QUANDO ASSOCIADOS A OUTROS SINTOMAS PERSISTENTES/FREQUENTES:

- Constipação que se iniciou no primeiro mês de vida
- História familiar de Doença de Hirschsprung
- Fezes em fita
- Sangue nas fezes na ausência de fissuras anais
- Baixo ganho pômdero-estatural (“faltering growth”)
- Vômitos biliosos
- História de eliminação de fezes de grande diâmetro que entopem o vaso sanitário
- Alterações da tireoide
- Alterações do posicionamento do ânus
- Ausência do reflexo cremastérico ou do reflexo anal
- Presença de Fovea sacral
- Diminuição da força/tônus/reflexos em membros inferiores
- Desvio da prega glútea

Características de constipação funcional, conforme critério ROMA IV⁴:

Inclui ao menos 2 critérios abaixo (0 a 4 anos) por pelo menos 1 mês:

- Duas ou menos evacuações por semana;
- Retenção excessiva de fezes.
- Comportamento de retenção.
- História de evacuações duras ou dolorosas.
- Massa fecal no reto.

Critérios adicionais:³⁰

- Criança com treinamento esfinteriano.
- Ao menos um episódio de incontinência fecal na semana.
- Fezes volumosas que podem entupir o vaso.
- Sem critério para SII (síndrome do intestino irritável).
- Sintomas que não indicam outra condição médica.



Náuseas e vômitos^{7,31}

Quando pensar em APLV?

Quando os sintomas são associados e/ou persistentes:

A APLV pode levar ao surgimento de náuseas e vômitos, diante de uma reação exacerbada do sistema imunológico ao contato com um alimento, identificado pelo organismo como um perigo¹.

IgE NÃO
MEDIADA

Apesar do vômito e náusea funcionais serem desordens raras, cada vez mais se reconhece que podem ser sintomas incapacitantes. Identificar fatores desencadeantes pode ser fundamental para o diagnóstico e tratamento preciso:³¹

- Prevenção de gatilhos.
- Vômito inexplicado pelo menos 1x/semana.
- Náusea idiopática que ocorre várias vezes por semana na ausência de uma causa orgânica identificável.



FPIES

Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar ^{6,11,12}

Quando pensar em APLV?

- **Vômitos repetitivos**
- **Diarreia**
- **Desidratação aguda**
- **Letargia**
- **Queda de pressão arterial**
- **Anemia**
- **Hipoalbuminemia**
- **Déficit de ganho de peso e crescimento**
- **Choque hipovolêmico (15% a 20% dos casos)**

IgE NÃO MEDIADA

- **Definição:** hipersensibilidade gastrointestinal a alimentos, IgE não mediada.
- É considerada a mais grave das reações de hipersensibilidade gastrointestinais não mediadas por IgE.
- Pode ter início aos primeiros dias de vida até 1 ano.
- **50% dos pacientes reagem tanto ao leite de vaca como a soja, mesmo que em aleitamento materno.**
- Resultados diferenciais não são obtidos por meio de exames endoscópicos ou de biópsia.



Enteropatia Induzida por proteína alimentar^{2,4,13}

Quando pensar em APLV?

- **Diarreia não sanguinolenta, de caráter protraído**
- **Má absorção intestinal**
- **Déficit pômdero-estatural (“faltering growth”)**

Pode haver quadros associados de:

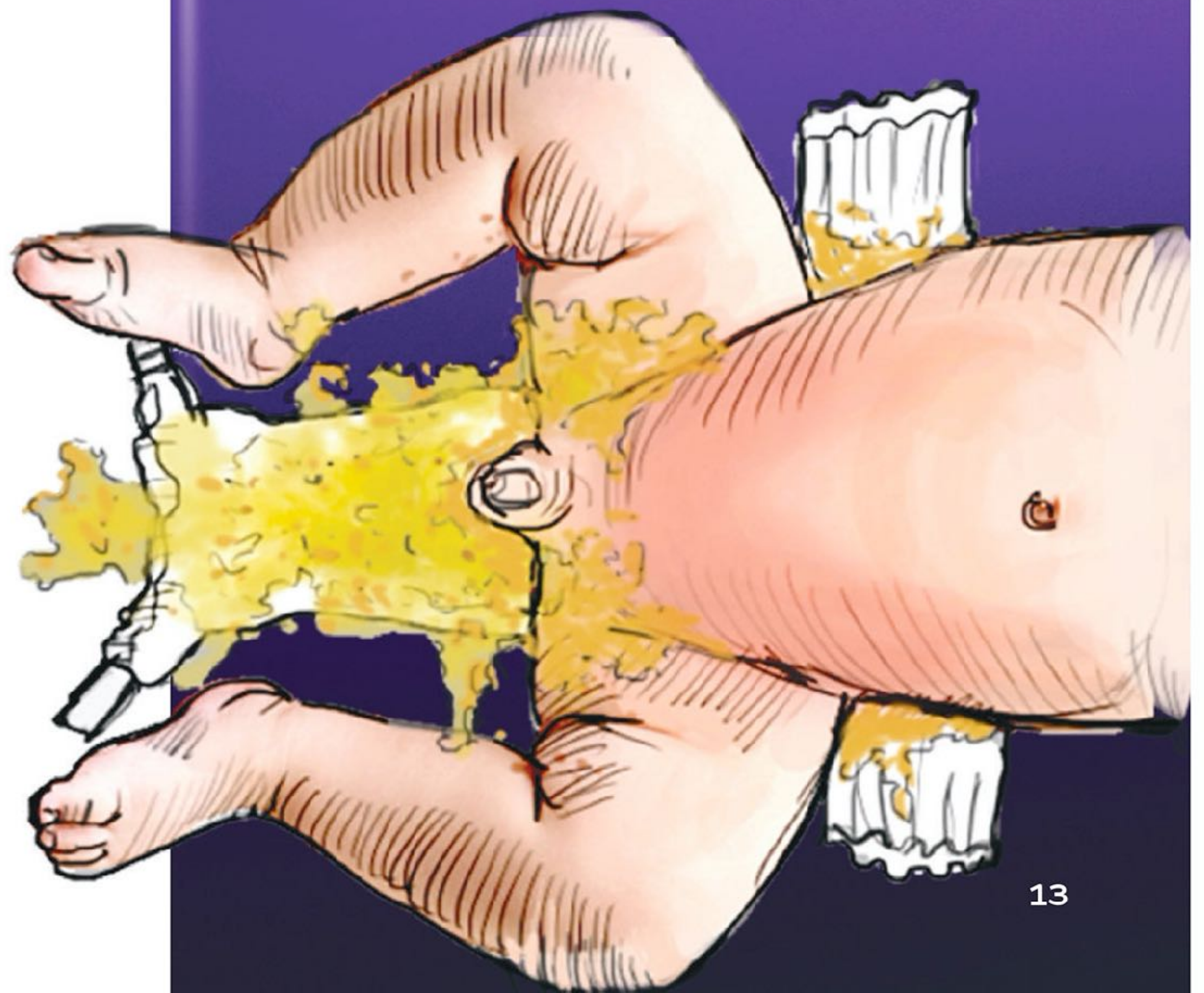
- **Vômicos intermitentes**
- **Anemia**
- **Perda proteica e hipoalbuminemia (edema carencial)**

IgE NÃO MEDIADA

- **Definição:** é uma hipersensibilidade alimentar não mediada por IgE, caracterizada por sintomas gastrointestinais associados a uma resposta inflamatória.
- A inflamação local, induzida pela ingestão do alérgeno, leva ao aumento da permeabilidade intestinal e desvio de fluidos.

Necessidade de inclusão de todos os seguintes critérios:

1. Episódios diários de fezes em consistência líquida, ao menos 4 vezes ao dia.
2. Sintomas superiores a 4 semanas.
3. Início entre 6 e 60 meses de idade.
4. Sem comprometimento de crescimento.



Proctocolite^{2,14}

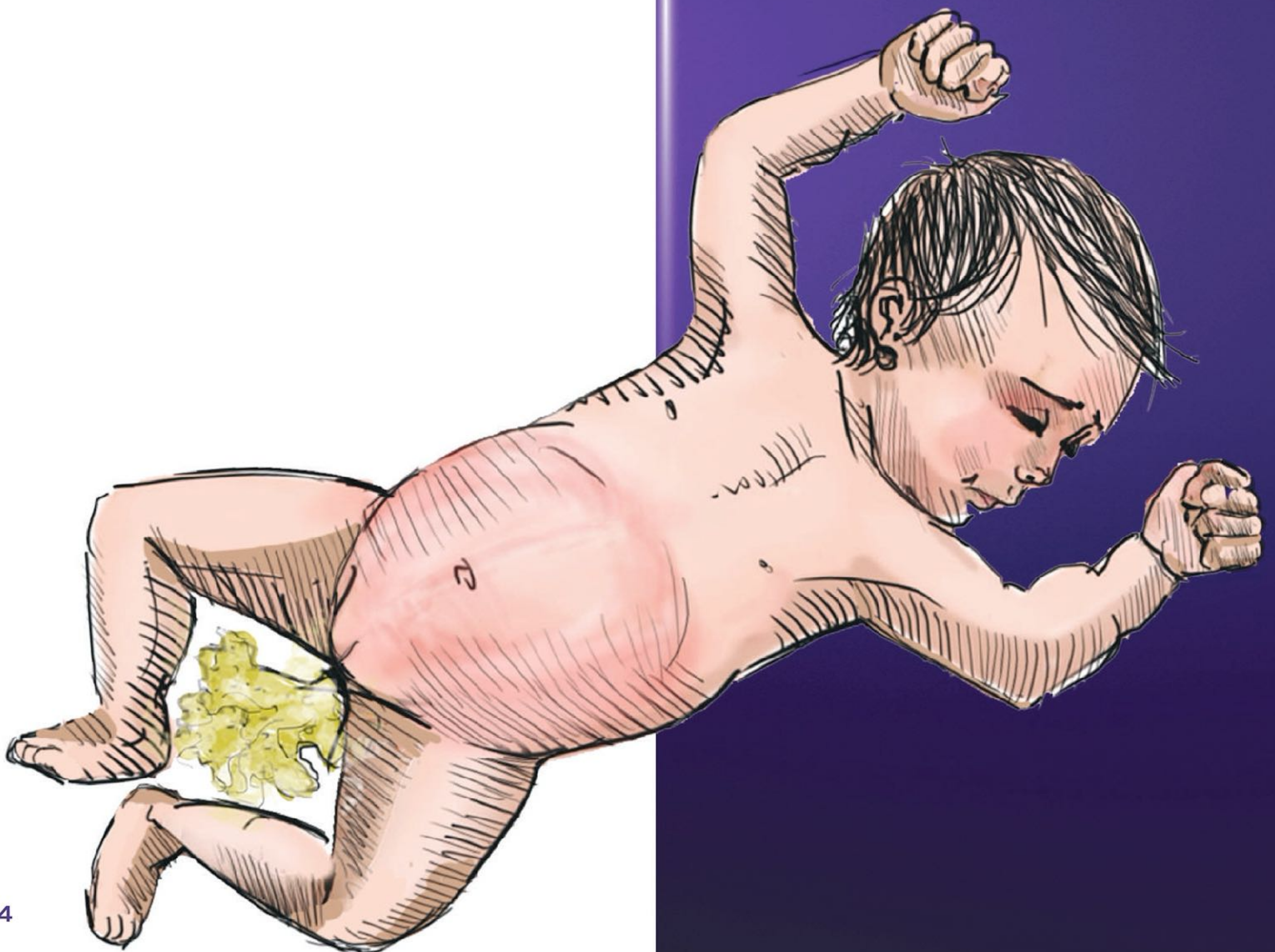
(colite eosinofílica)

Quando pensar em APLV?

- **Diarreia**
- **Sangue nas fezes**
- **Cólica**
- **Intensa irritabilidade**
- **Sem alteração na consistência das fezes**
- **Com manejo adequado, não induz a comprometimento nutricional**

**IgE NÃO
MEDIADA**

- **Definição:** manifestação alérgica, do tipo IgE não mediada, que envolve as células imunológicas CD8.
- Afeta, geralmente, lactentes nos primeiros meses de vida. É transitória e costuma desaparecer próximo aos 12 meses.
- Sua causa primária são as alergias alimentares associadas a alergia à proteína do leite de vaca e soja, mesmo em lactentes em aleitamento materno.



Urticária ^{2,15}

Quando pensar em APLV?

QUANDO OS SINTOMAS INCLUEM:

- Eritema
- Pápulas
- Prurido cutâneo

IgE
MEDIADA

- **Definição:** é caracterizada pela presença de pápulas eritematosas bem delimitadas na pele, de contornos geográficos com halo central e, em geral, intensamente pruriginosas.
- As lesões resultam do extravasamento de líquido oriundo de pequenos vasos junto à derme superficial.
- As alergias alimentares estão relacionadas a 20% dos casos de urticária aguda e em menos de 8% das urticárias crônicas.
 - Pode ser sintoma inicial de anafilaxia em cerca de 90% dos pacientes que evoluem para essa reação mais grave.
 - São reações de tipo mais imediato, ocorrendo em até 2 horas após a ingestão do alimento.



Angioedema^{15,16}

Quando pensar em APLV?

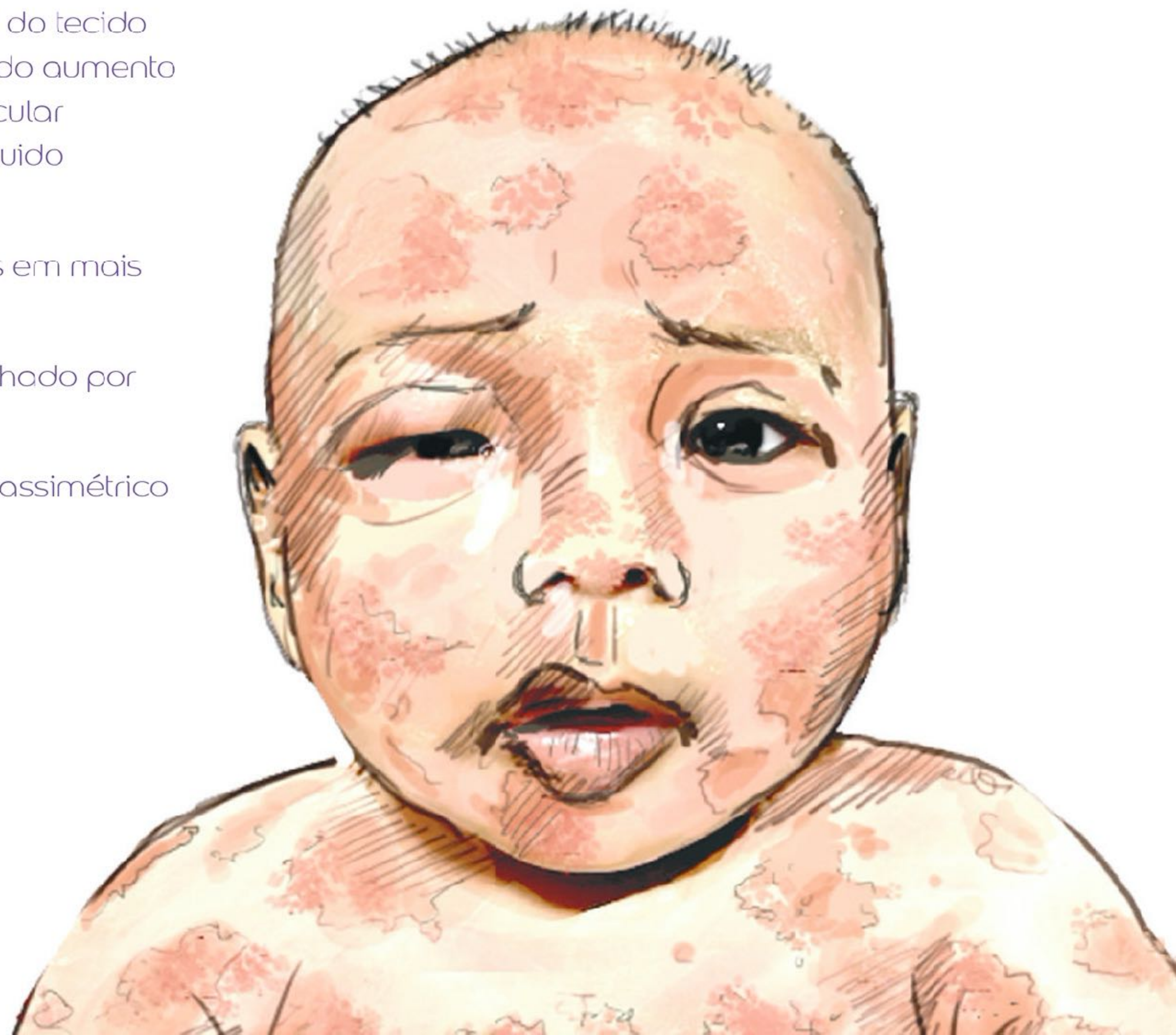
IgE
MEDIADA

QUANDO OS SINTOMAS INCLUEM:

- Edema de pálpebras
- Edema de lábios e língua
- Edema de mãos e pés
- Edema de saco escrotal
- O edema das vias respiratórias superiores pode causar desconforto respiratório e estridor, podendo haver obstrução.
- O edema dos intestinos pode causar náuseas, vômitos, dor abdominal com cólicas e/ou diarreia.

• **Definição:** edema (geralmente localizado) do tecido subcutâneo decorrente do aumento da permeabilidade vascular e extravasamento do líquido intravascular.

- Mediado por mastócitos em mais de 90% dos casos.
- Geralmente é acompanhado por urticária aguda.
- O edema geralmente é assimétrico e levemente doloroso.



Anafilaxia¹⁷⁻¹⁹

IgE
MEDIADA

A ANAFILAXIA É ALTAMENTE PROVÁVEL QUANDO QUALQUER UM DOS TRÊS CRITÉRIOS ABAIXO FOR PREENCHIDO:

1) Doença de início agudo com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos e, pelo menos, um dos seguintes sintomas:

A) comprometimento respiratório (*ex: dispnéia, sibilância, broncoespasmo, estridor, redução do pico de fluxo expiratório, hipoxemia*).

B) Redução da pressão arterial ou sintomas associados de disfunção terminal de órgão (*ex: hipotonia [colapso], síncope, incontinência*).

2) Dois ou mais dos seguintes sintomas que ocorrem rapidamente após a exposição a provável alérgeno:

A) envolvimento de pele-mucosa.

B) comprometimento respiratório.

C) Redução da pressão sanguínea ou sintomas associados.

D) Sintomas gastrointestinais persistentes (*ex: cólicas abdominais, vômitos*).

3) Redução da pressão sanguínea após exposição a alérgeno:

A) Lactentes e crianças: pressão sistólica baixa para a idade específica ou maior do que 30% de queda na pressão sistólica.

- **Definição:** reação de hipersensibilidade aguda, potencialmente fatal, que envolve a liberação de mediadores dos mastócitos, basófilos e recrutamento de células inflamatórias.
- Pode ser de intensidade leve, moderada ou grave. A evolução é usualmente rápida, atingindo pico em 5-30 minutos.
- Para o diagnóstico de anafilaxia, é necessário que haja envolvimento de, pelo menos, dois sistemas orgânicos.



Anafilaxia
Angioedema

Dermatite Atópica^{20,21}

(Eczema)

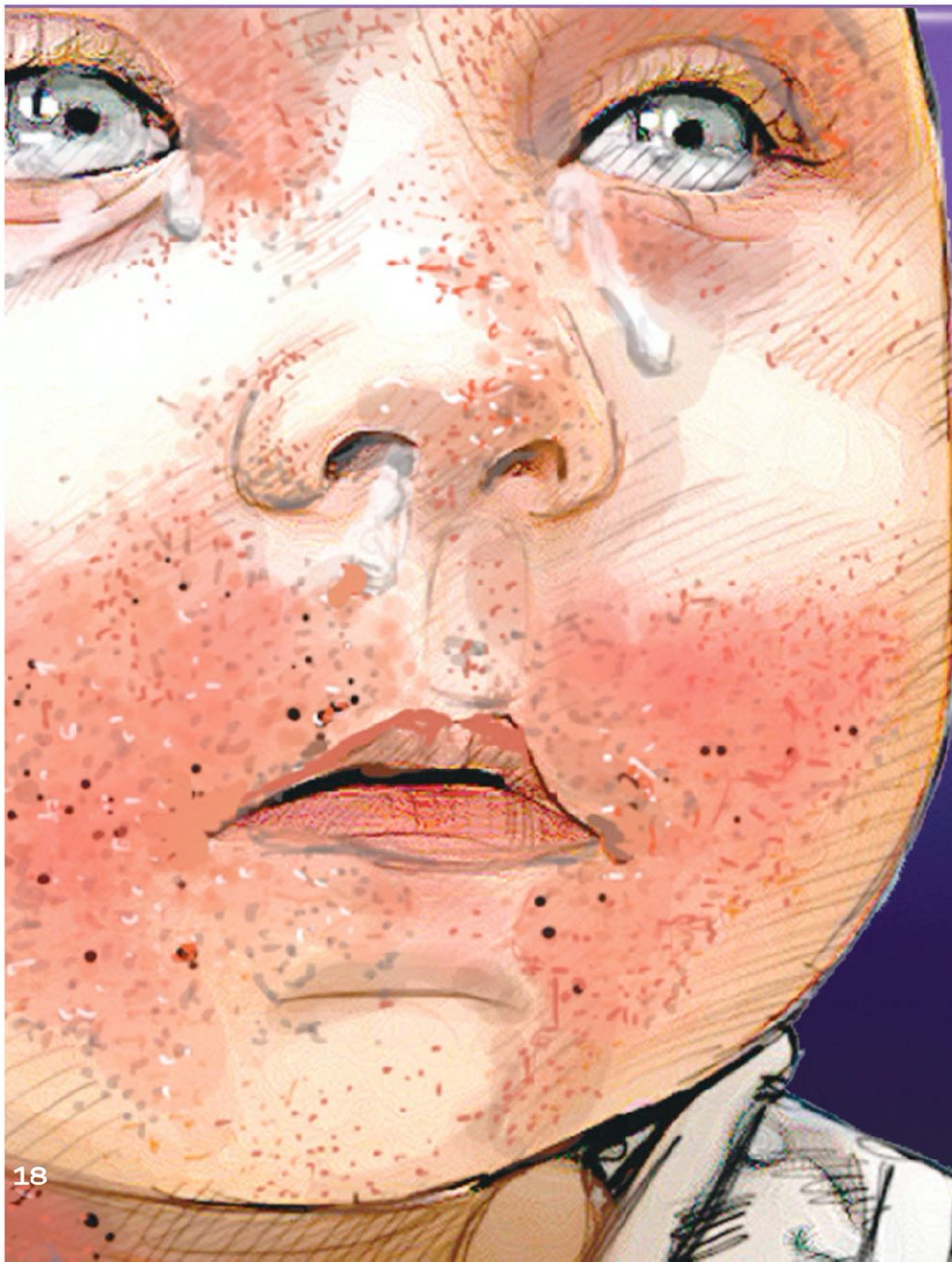
Quando pensar em APLV?

MISTA

QUANDO OS SINTOMAS INCLUEM

- Pele seca e escamosa
- Prurido
- Erupções bolhosas
- Dificuldade de dormir
- Infecções de pele devido a fricções e arranhões

**Acomete regiões como couro cabeludo, bochechas, braços e/ou pernas*



- **Definição:** manifestação alérgica mais pruriginosa, podendo levar a escoriações, assumindo uma distribuição característica em dobras.
- Pode acometer pacientes a partir de 2 meses de idade. Sua prevalência é maior em crianças cujos pais têm doenças alérgicas.
- Em geral, há uma associação de mais de uma condição clínica como asma e rinite alérgica.
- A disfunção da barreira epitelial é vital para a concomitância da dermatite atópica e alergias alimentares.
- Pode se manifestar por meio de:
 - reações imediatas não eczematosas;
 - reações eczematosas tardias isoladas;
 - como uma combinação de reações imediatas e tardias.

Esofagite Eosinofílica^{22,23}

MISTA

(EoE)

Quando pensar em APLV?

QUANDO OS SINTOMAS INCLUEM:

- Dor abdominal
- Náuseas
- Sintomas de refluxo
- Disfagia a alimentos sólidos
- Dificuldade de crescimento em crianças (“faltering growth”)

Sintomas mais graves incluem:

- Impactação alimentar
- Estenose esofágica

- **Definição:** doença inflamatória crônica do esôfago, caracterizada pela infiltração de eosinófilos na mucosa esofágica.
- Predominantemente causada por múltiplos alérgenos presentes em alimentos e, possivelmente, por alérgenos presentes no ambiente.
- É desencadeada por reações imediatas (IgE mediadas) e mais tardias (não IgE mediadas), sendo que a conduta dietoterápica assertiva é a exclusão do alimento-gatilho.

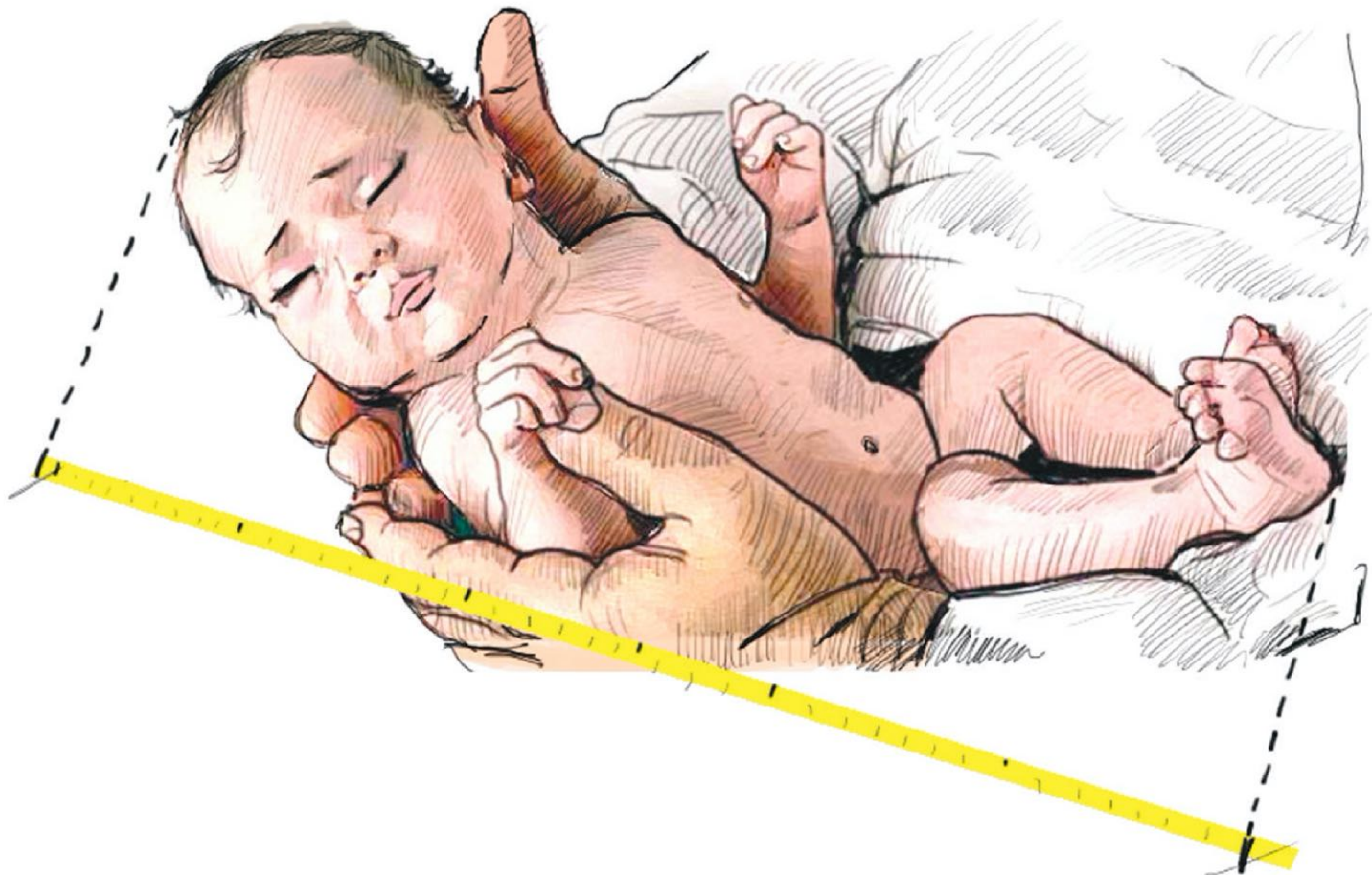


Dificuldade de crescimento (“faltering growth”)²⁴⁻²⁷

MISTA

É um dos principais sintomas da APLV

- **30% a 40%** das crianças com APLV apresentam dificuldades alimentares e **24%** delas evoluem com déficit de peso para a idade (“faltering growth”).
- Crianças com APLV possuem déficit de peso para estatura **7x maior** do que aqueles sem alergia.



FATORES DE RISCO

Escore-z de P/E ou E/I < -2

Estagnação no ganho de peso e/ou estatura em mais de 2 percentis e 1 escore-z nas curvas de crescimento

Dificuldades alimentares

Exclusão de leite de vaca

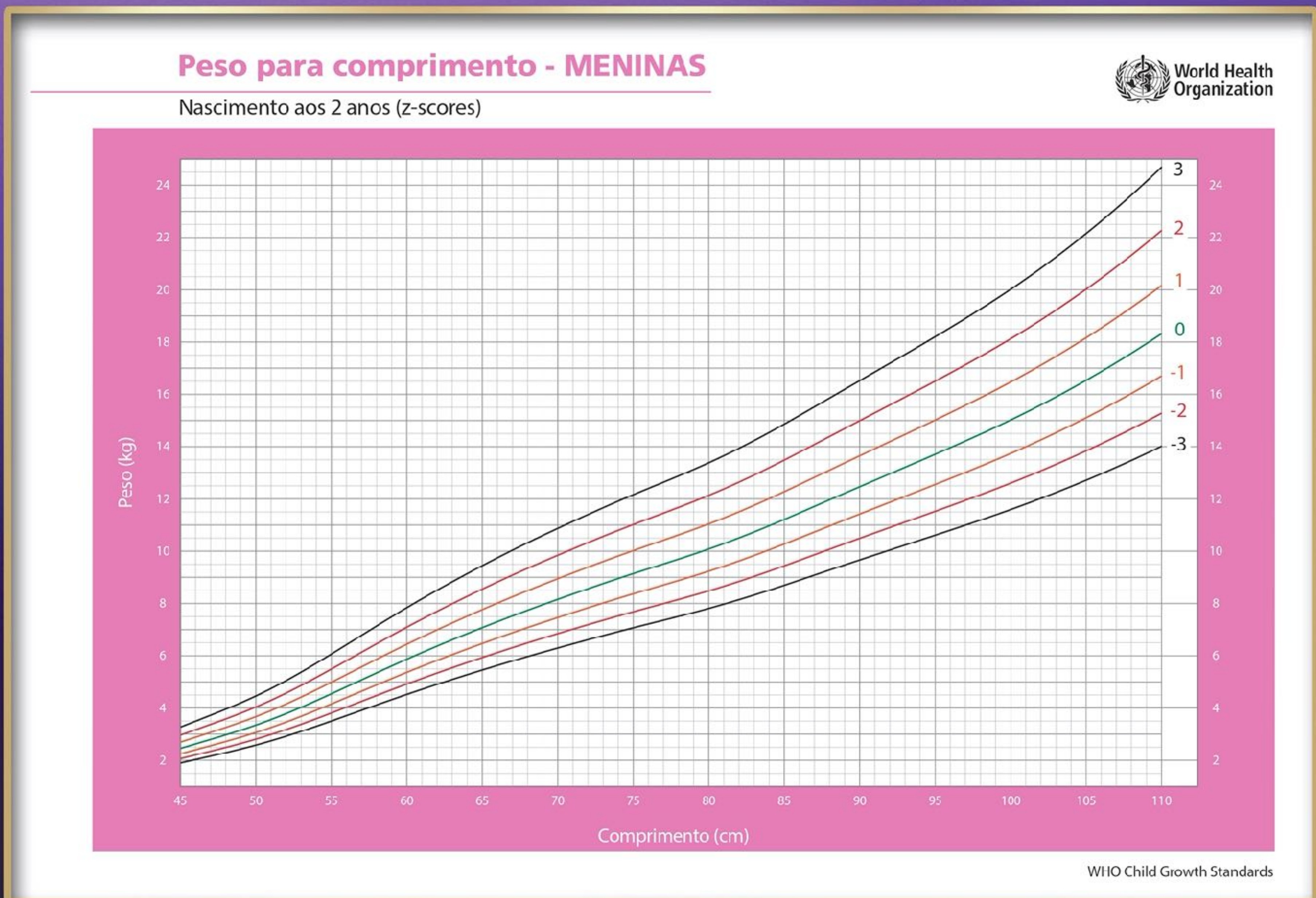
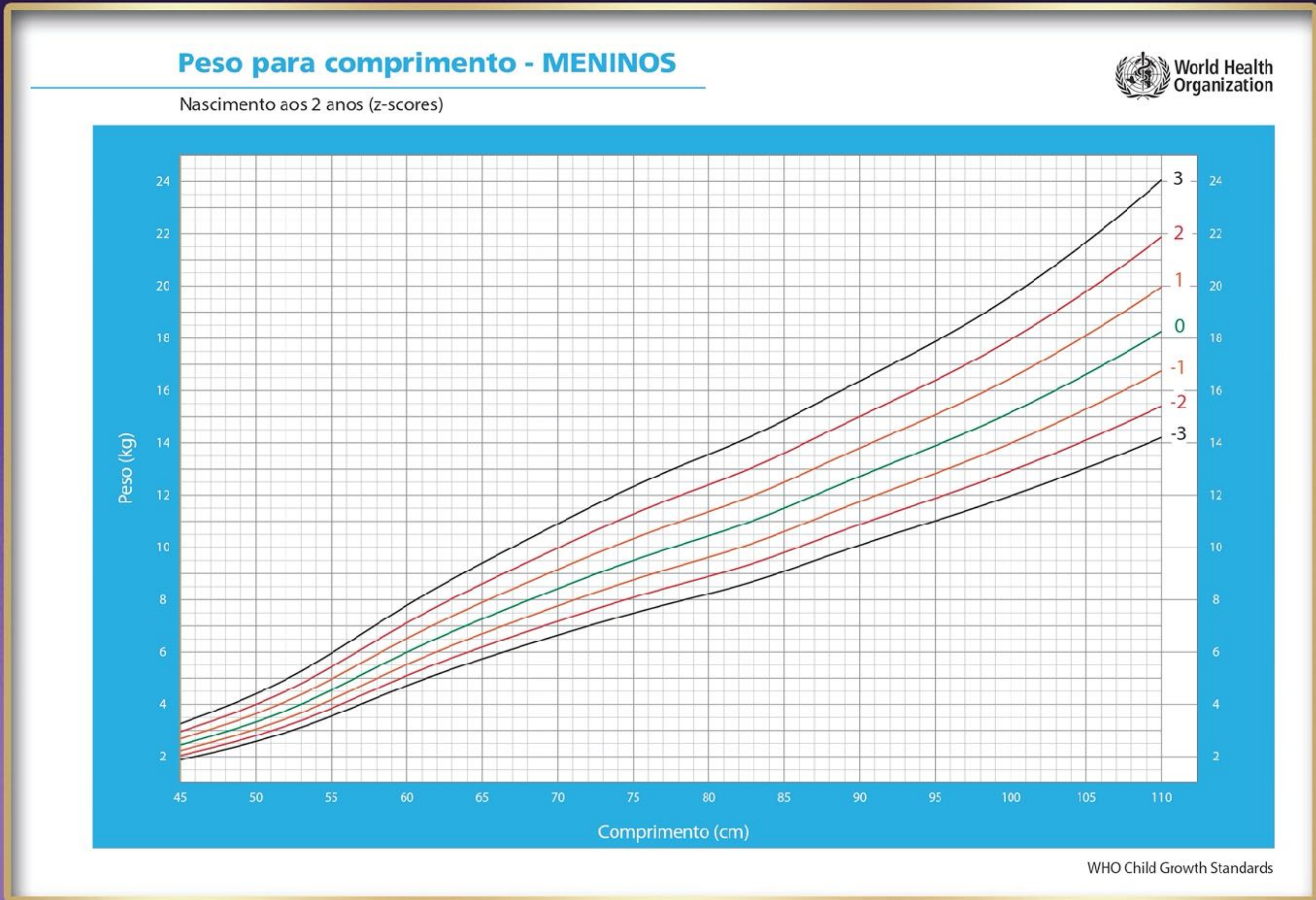
Alergias múltiplas

Alergias alimentares e apresentação de eczema atópico

Veganos e vegetarianos

Outras restrições por motivos diversos

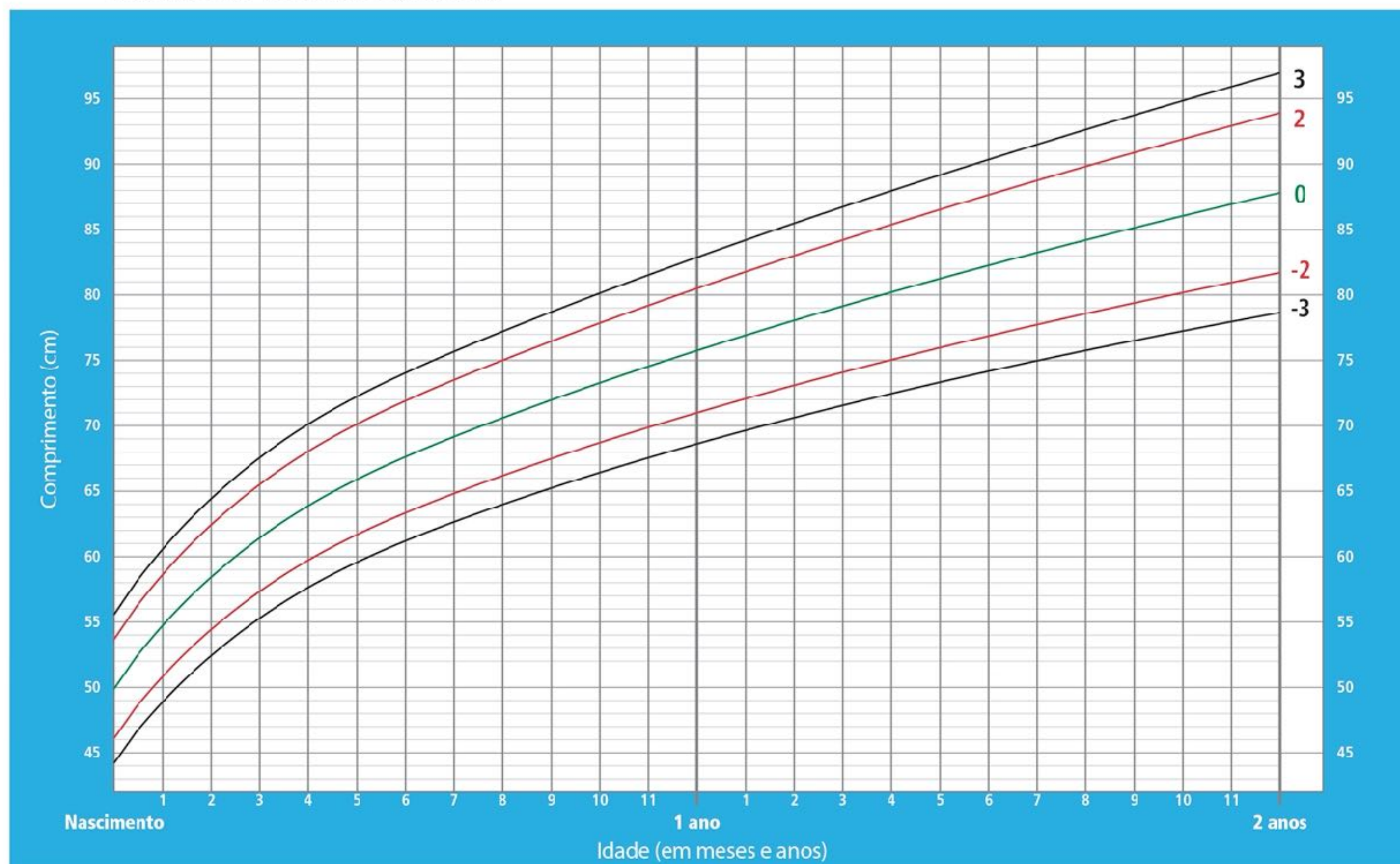
AS CURVAS DE CRESCIMENTO PROPOSTAS PELA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), SÃO UMA IMPORTANTE FERRAMENTA DE ACOMPANHAMENTO DO ESTADO NUTRICIONAL.²⁸ ABAIXO ESTÃO ALGUNS EXEMPLOS DE CURVAS DE CRESCIMENTO.



Comprimento para idade - MENINOS



Nascimento aos 2 anos (z-scores)

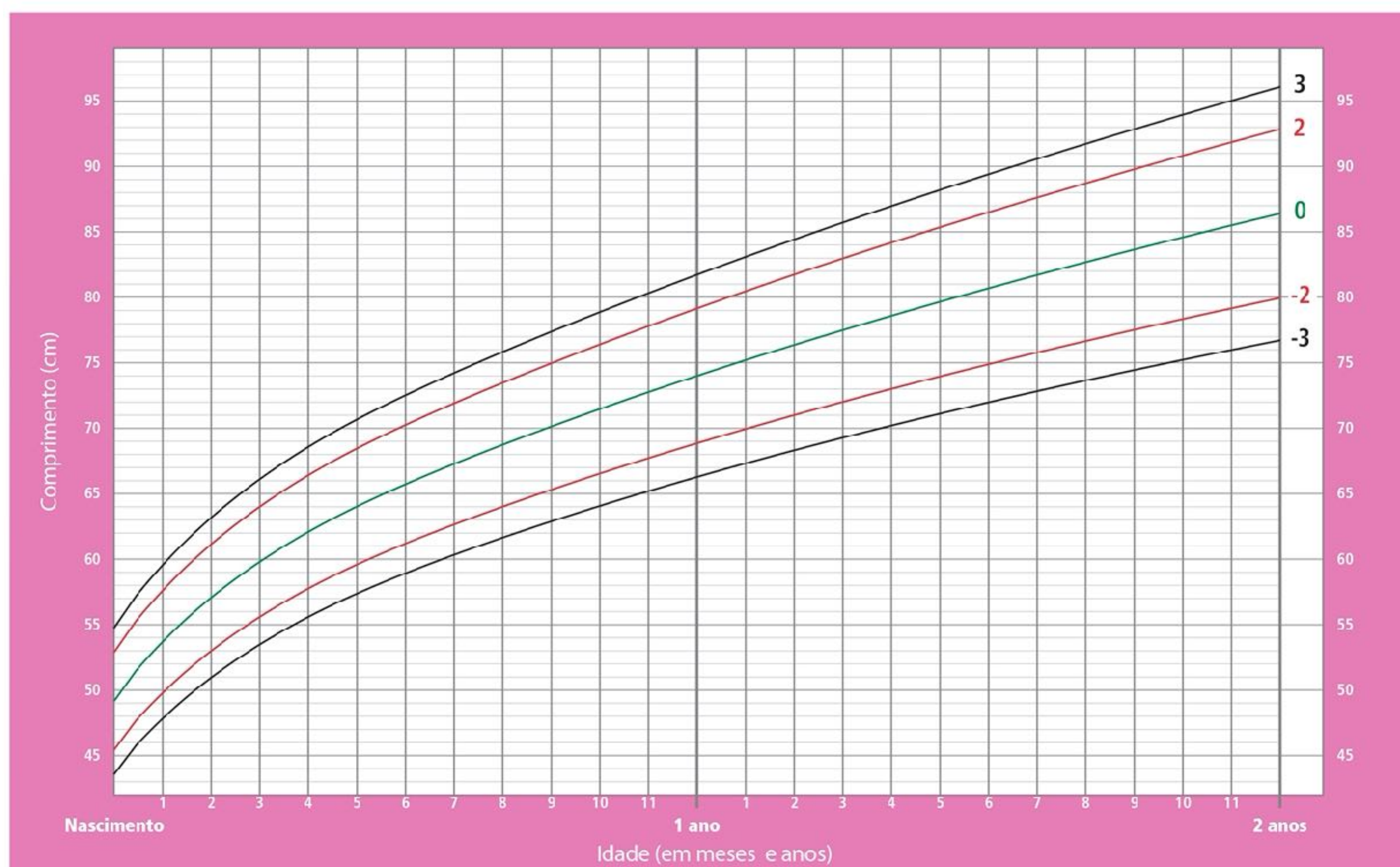


WHO Child Growth Standards

Comprimento para idade - MENINAS



Nascimento aos 2 anos (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Check-List

Quantificação de sintomas para suspeita de APLV

Nº DE VEZES E VOLUME DE LEITE MATERNO OU FÓRMULA INFANTIL
INGERIDOS (ml)

| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

SINAIS E SINTOMAS *

DIGESTIVO

- Vômito
- Regurgitação frequente
- Refluxo
- Recusa alimentar
- Cólica
- Diarreia (com ou sem sangue)
- Constipação
- Dor abdominal

RESPIRATÓRIO

- Chiado
- Tosse crônica
- Asma
- Rinite alérgica

GERAIS

- Fadiga
- Letargia
- Dificuldade em dormir
- Inquietude

PELE

- Urticária
- Angioedema
- Eczema

TROCA DE FRALDAS

Número de trocas no dia: _____

Cor e consistência das fezes: _____

* Os sintomas devem ser avaliados sempre no contexto e nunca de maneira isolada

** O check-list acima tem apenas a função de quantificar os sintomas apresentados pelo paciente e não serve como escore ou diagnóstico definitivo.

Adaptado de: ESPGHAN, 2012¹⁰

CoMiss: ferramenta que auxilia no reconhecimento de sintomas suspeitos de APLV, contribuindo para um diagnóstico mais preciso.²⁹

| SINTOMAS | | ESCORE | | | |
|---------------------|--------|---|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Choro* | 0 | ≤ 1 hora/dia | | | ESCORE <input type="text"/> |
| | 1 | 1-1,5 horas/dia | | | |
| | 2 | 1,5-2 horas/dia | | | |
| | 3 | 2-3 horas/dia | | | |
| | 4 | 3-4 horas/dia | | | |
| | 5 | 4-5 horas/dia | | | |
| | 6 | ≥ 5 horas/dia | | | |
| Regurgitação | 0 | 0-2 episódios/dia | | | ESCORE <input type="text"/> |
| | 1 | ≥ 3 ou ≤ 5 episódios de volume pequeno | | | |
| | 2 | > 5 episódios de um volume > que 1 colher de café | | | |
| | 3 | > 5 episódios de um volume aproximadamente igual à metade do volume ingerido na refeição e, em menos, da metade do número de refeições no dia | | | |
| | 4 | Regurgitação contínua de pequenos volumes após 30 min de cada refeição | | | |
| | 5 | Regurgitação de metade do volume total ingerido em, pelo menos, metade do número de refeições no dia | | | |
| | 6 | Regurgitação de todo o volume ingerido após cada refeição | | | |
| Fezes | 4 | Tipo 1 e 2 (fezes duras) | | | ESCORE <input type="text"/> |
| | 0 | Tipo 3 e 4 (fezes normais) | | | |
| | 2 | Tipo 5 (fezes macias) | | | |
| | 4 | Tipo 6 (fezes líquidas, não relacionadas a infecções) | | | |
| | 6 | Tipo 7 (fezes aquosas) | | | |
| | | | | | |
| Pele | 0 a 6 | Eczema atópico | CABEÇA PESCOÇO TRONCO | BRAÇOS MÃOS PERNAS PÉ | ESCORE <input type="text"/> |
| | | Ausente | 0 | 0 | |
| | | Suave | 1 | 1 | |
| | | Moderado | 2 | 2 | |
| | Severo | 3 | 3 | | |
| | 0 ou 6 | Urticária | Não | Sim | <input type="text"/> |
| | | | 0 | 6 | |
| Respiratório | 0 | Sem sintomas respiratórios | | | ESCORE <input type="text"/> |
| | 1 | Sintomas leves/ligeiros | | | |
| | 2 | Sintomas suaves | | | |
| | 3 | Sintomas severos | | | |

* Choro por 1 semana ou mais, sem causa perceptível constatada pelos pais

Score Total

Vandenplas et al, 2015

Apesar de não confirmar o diagnóstico, é uma ferramenta sugestiva de APLV, quando a pontuação somada é ≥ 12.²⁹

Linha Alergia
**A MAIS
 COMPLETA NO
 TRATAMENTO
 DA APLV**
 DANONE NUTRICIA



PREVENÇÃO¹



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO¹

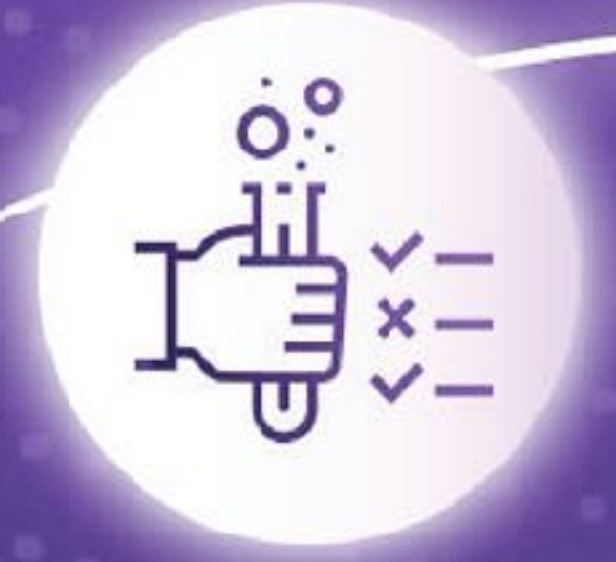
Mais de 20 anos
 de confiança
 no tratamento
 da APLV



+ de 40 anos
 de pesquisa
 e inovação



+ de 600
 publicações
 em periódicos
 de imunologia
 e alergia



+ de 80
 estudos com
 fórmulas de
 aminoácidos

Linha Alergia
DANONE NUTRICIA

Mais do que completa

Transformando vidas através da nutrição



TRATAMENTO UP AGE¹

TRATAMENTO NOS CASOS IGE MEDIADOS¹



+ de 20 anos
de publicações
com fórmula
extensamente
hidrolisada



+ de 100 anos
de pesquisa



Pioneirismo
no Brasil
com fórmula
à base de
aminoácidos
livres e
extensamente
hidrolisada



+ de 40 anos
de pesquisa*



REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS:



O leite materno é o melhor alimento para os lactentes e até o 6º mes deve ser oferecido como fonte exclusiva de alimentação, podendo ser mantido até os dois anos de idade ou mais. As gestantes e as mulheres que amamentam precisam ingerir uma dieta saudável e equilibrada. O uso de mamadeiras/bicos e chupetas pode dificultar o aleitamento materno, principalmente quando se deseja manter ou retornar à amamentação. O médico pediatra e/ou nutricionista deve ser sempre consultado.

Este é um material informativo sobre APLV

A distribuição deste material por meios digitais é uma exceção em razão das medidas de restrição tomadas frente à pandemia de COVID-19.

DANONE LOJA OFICIAL
SABORDEVIVER sabordeviver.com.br
Grande SP Demais localidades
11 3095 8482 0800 727 8027

D CENTRAL DE RELACIONAMENTO
DA DANONE EXCLUSIVA
PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE
0800.7213099

DANONE **NUTRICIA**
LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

danonenutricia.com.br