



guia  
prático de  
sintomas  
da APLV

Alergia à proteína  
do leite de vaca



# índice

A decorative wavy line in a light blue color spans across the bottom of the page, crossing the vertical boundary between the white and blue backgrounds.

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 lactose<sup>1-3</sup>

	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. <sup>2,3</sup>	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<sup>1,2</sup>

APLV			
	Reações IgE mediadas	Reações não IgE mediadas	Reações mistas
<b>Pele</b>	Prurido, eritema, urticária aguda, angioedema (face e olhos), rubor.	Prurido, eritema, dermatite de contato.	Dermatite atópica.
<b>Gastrointestinal</b>	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).
<b>Respiratório</b>	Rinoconjuntivite, broncoespasmo agudo.	Síndrome de Heiner	Asma
<b>Sistêmico</b>	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)<sup>4-6</sup>

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<sup>2,4</sup>

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 IV<sup>4</sup>:**

- **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<sup>2,4</sup>

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 IV<sup>4</sup>:**

**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<sup>4,8,9</sup>

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 IV<sup>4</sup>:**

**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:<sup>30</sup>

- 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<sup>7,31</sup>

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 perigo<sup>1</sup>.

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:<sup>31</sup>

- 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 <sup>6,11,12</sup>

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 <sup>2,4,13</sup> Induzida por proteína alimentar

Quando pensar  
em APLV?

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

*Pode haver quadros associados de:*

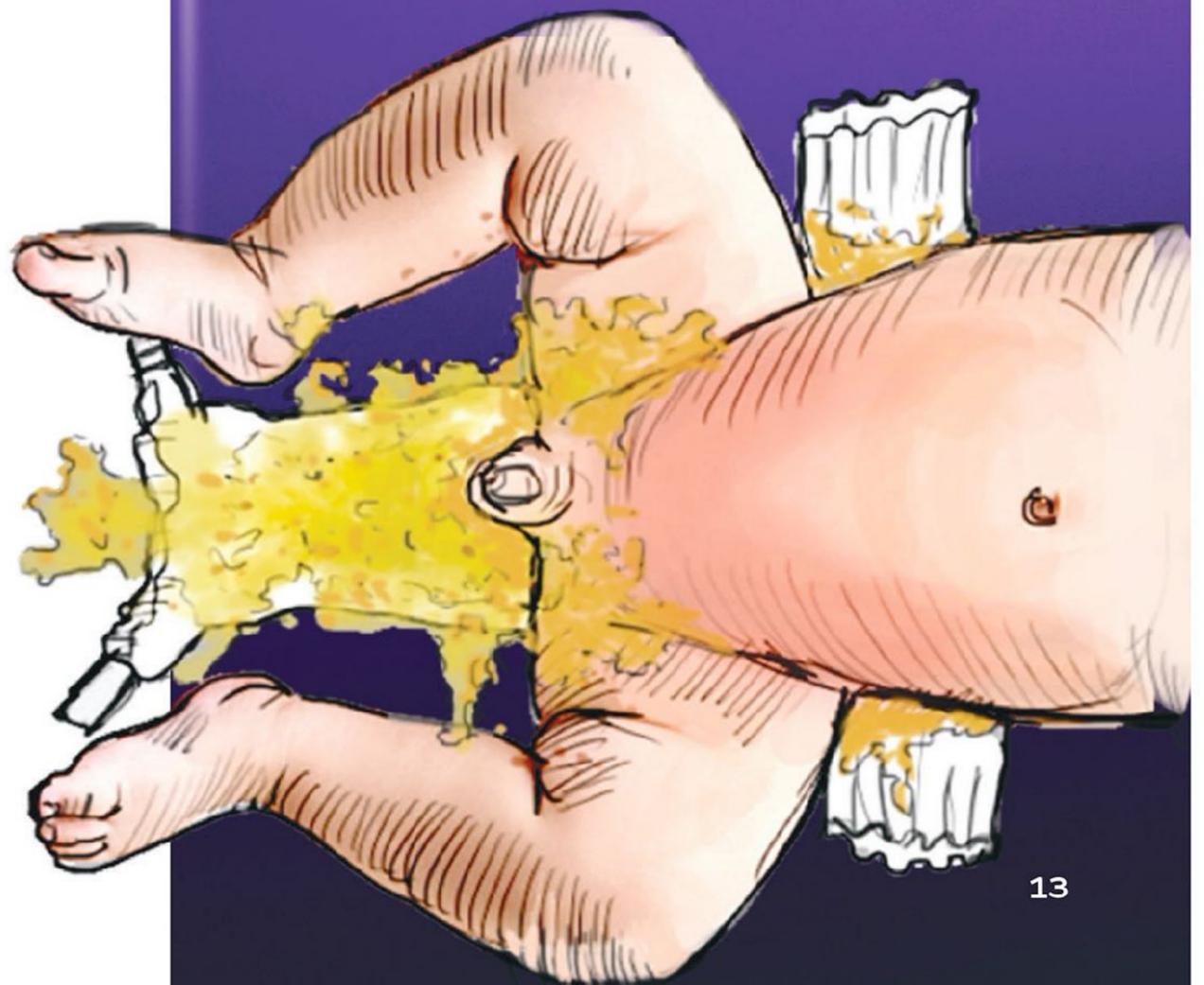
- **Vômicos intermitentes**
- **Anemia**
- **Perda proteica e hipoalbuminemia (edema carencial)**

**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<sup>2,14</sup>

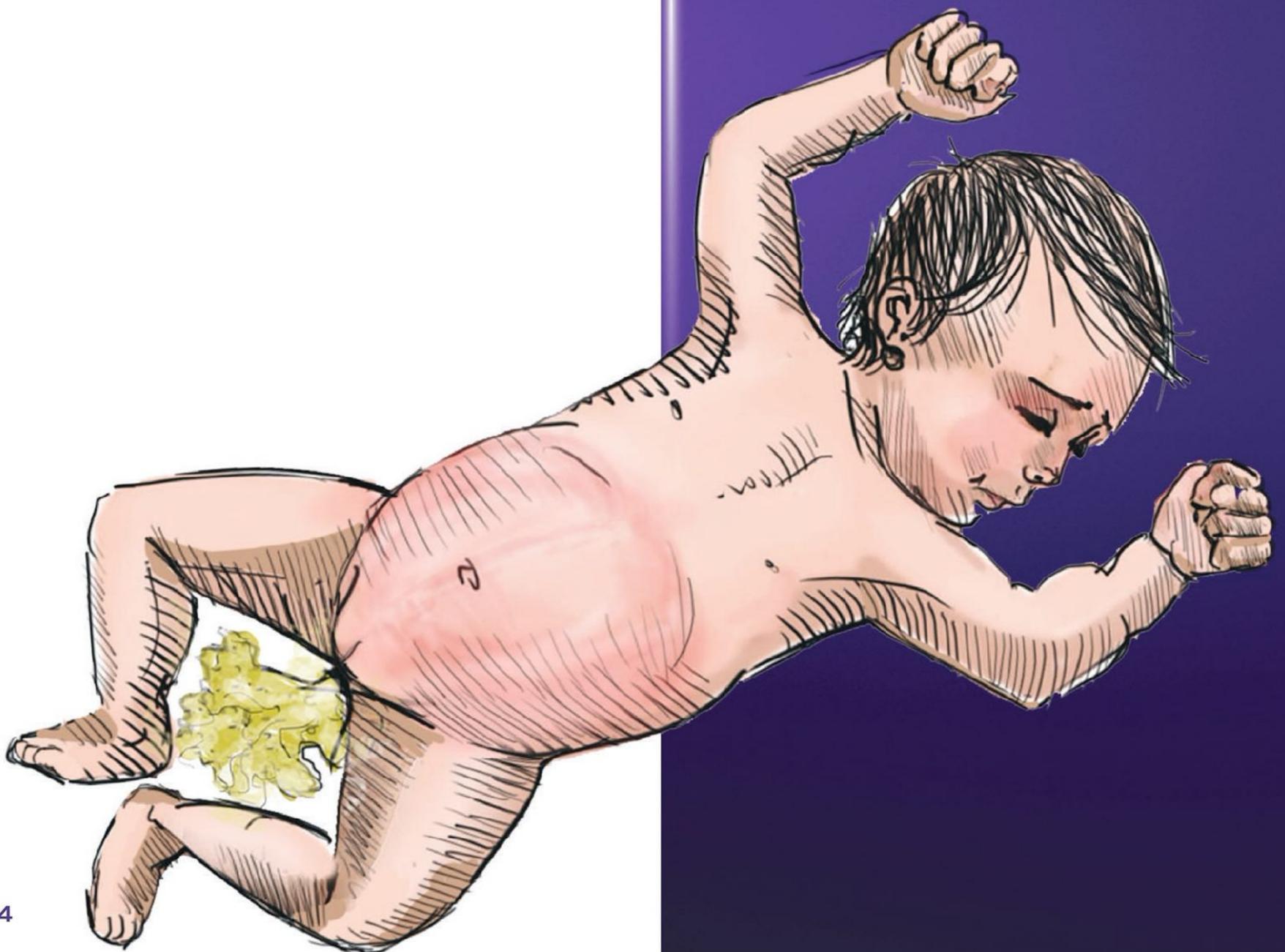
(colite eosinofílica)

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 <sup>2,15</sup>

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<sup>15,16</sup>

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.



# Anafilaxia<sup>17-19</sup>

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<sup>20,21</sup>

(Eczema)

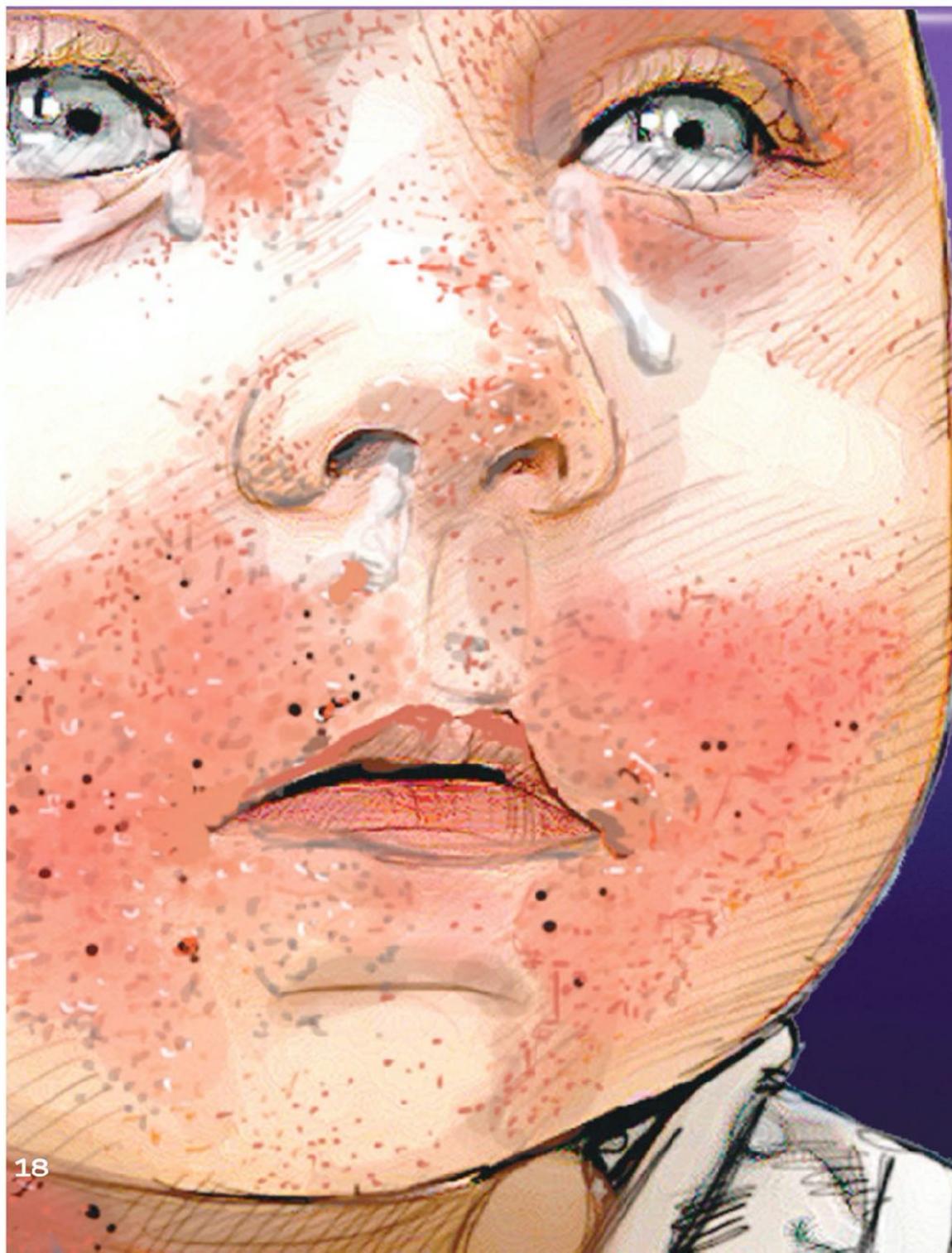
Quando pensar em APLV?

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<sup>22,23</sup>

(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.



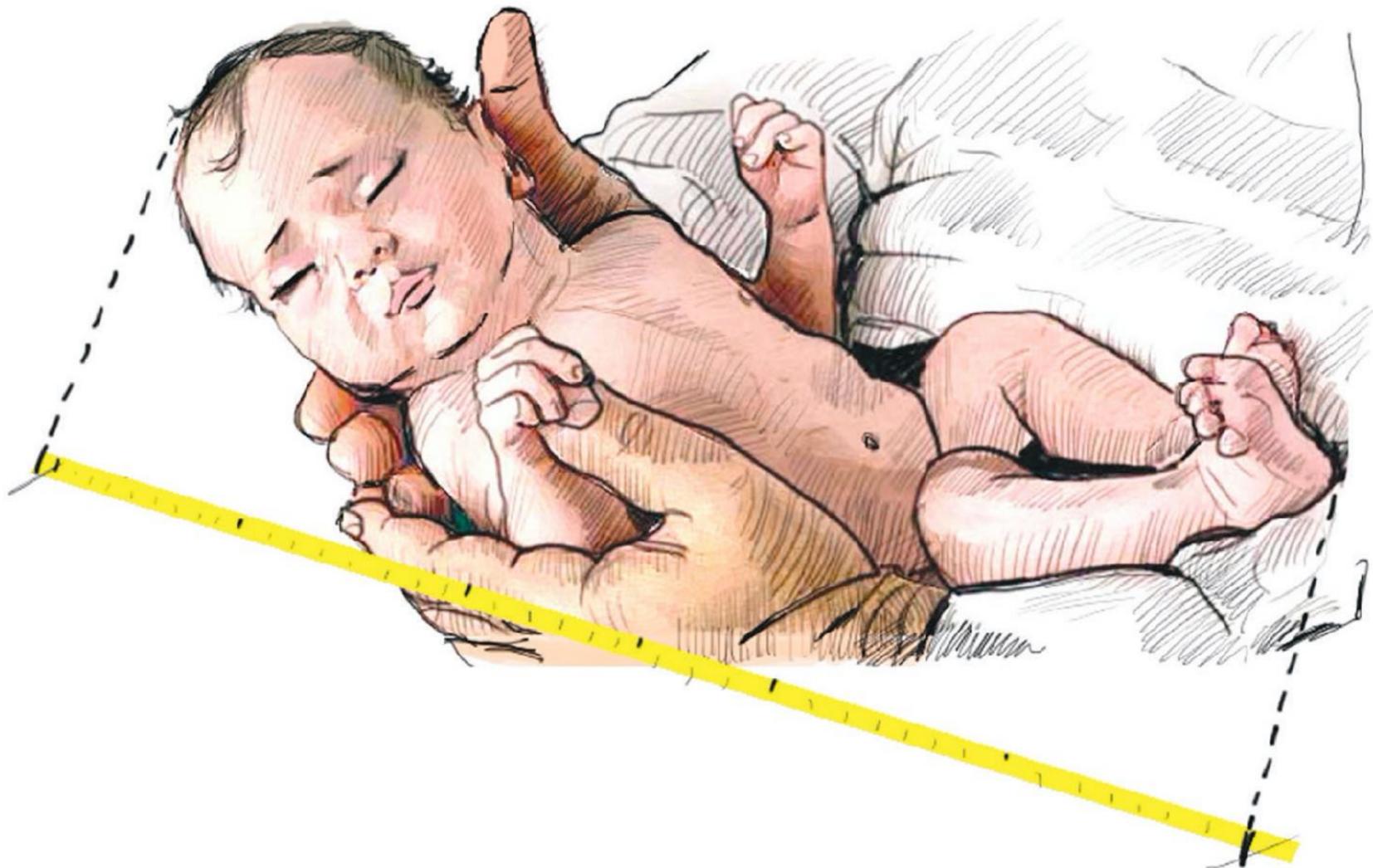
MISTA

# Dificuldade de crescimento (“faltering growth”)<sup>24-27</sup>

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

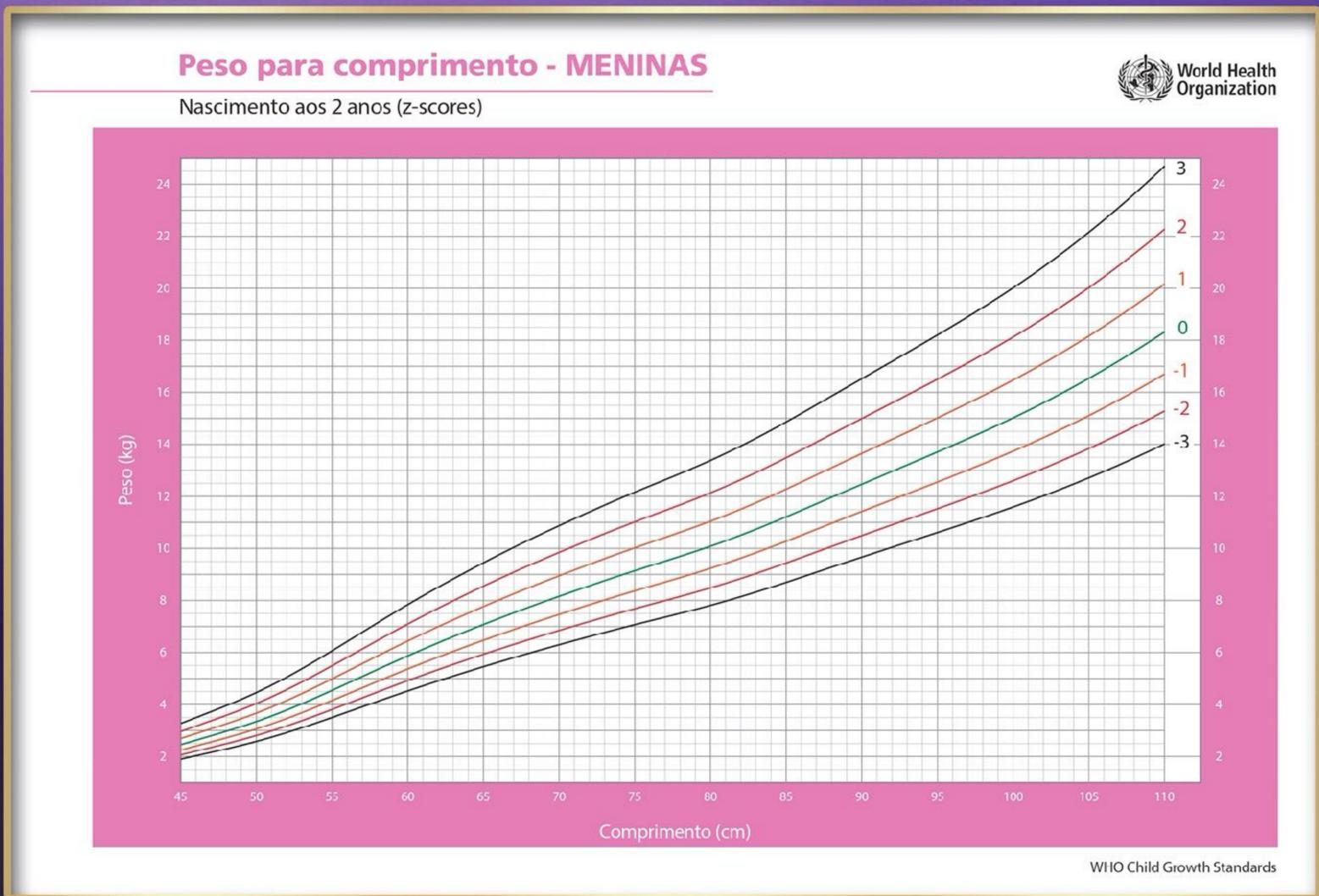
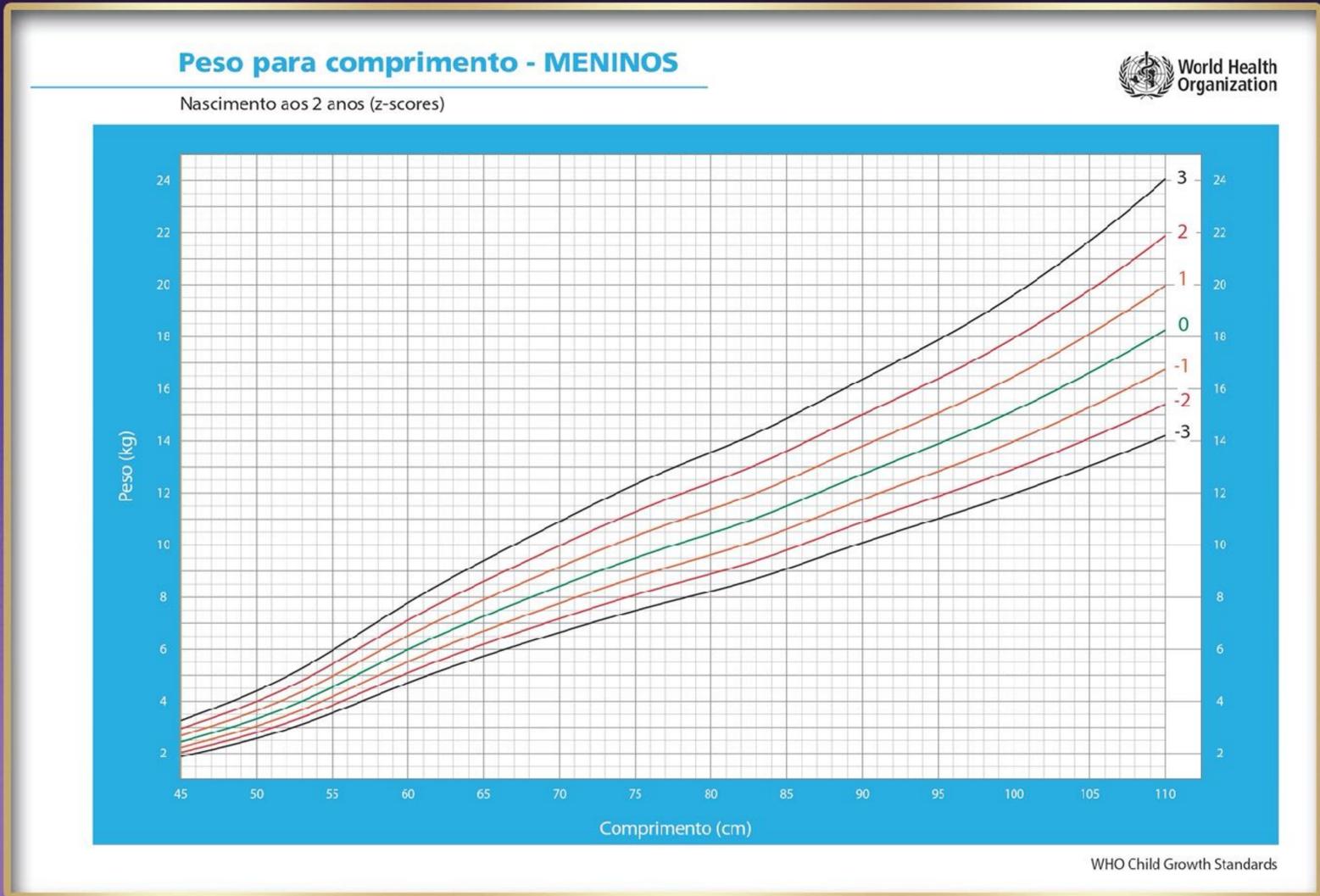
Alergias múltiplas

Alergias alimentares e apresentação de eczema atópico

Veganos e vegetarianos

Outras restrições por motivos diversos

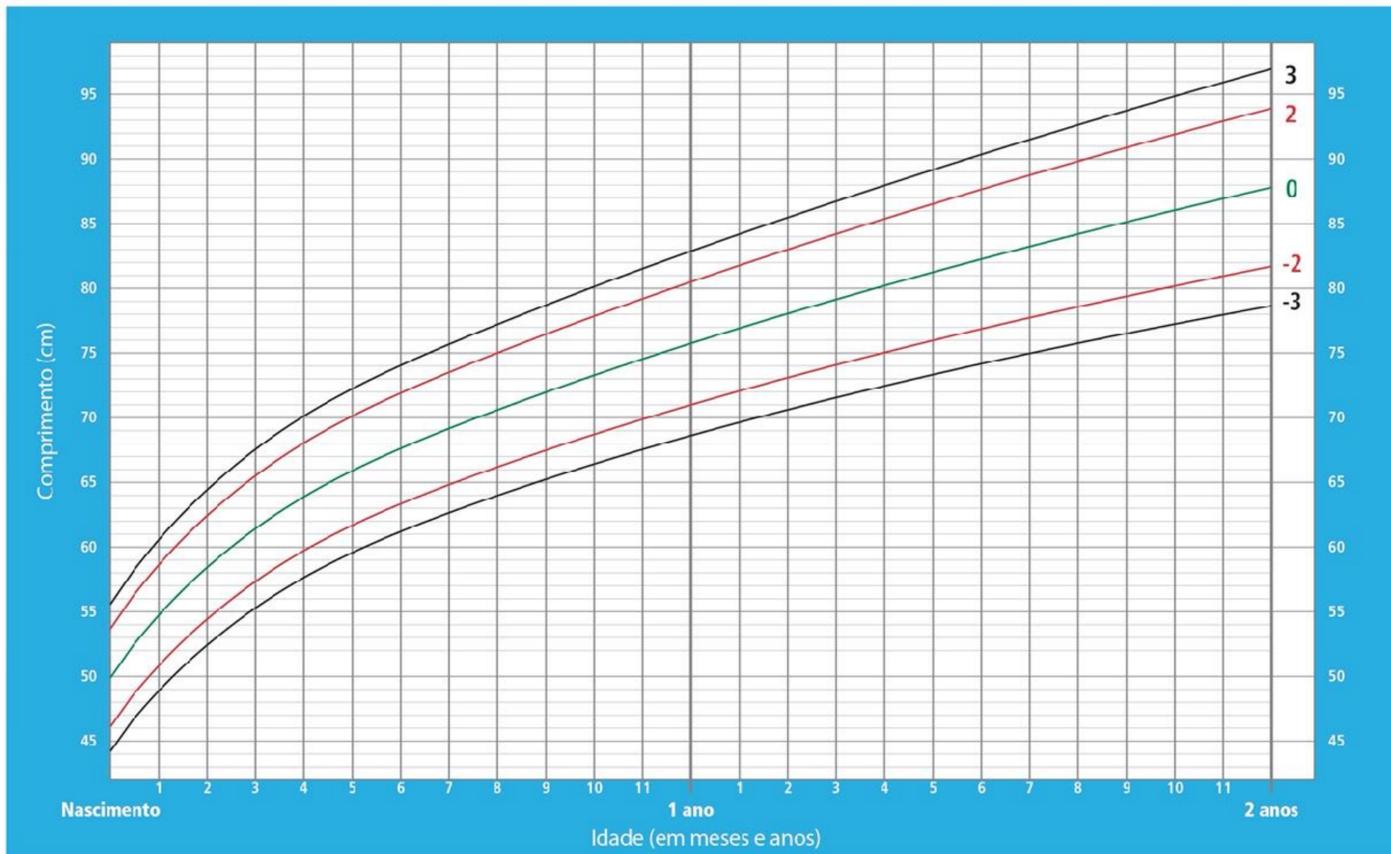
AS CURVAS DE CRESCIMENTO PROPOSTAS PELA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), SÃO UMA IMPORTANTE FERRAMENTA DE ACOMPANHAMENTO DO ESTADO NUTRICIONAL.<sup>28</sup> ABAIXO ESTÃO ALGUNS EXEMPLOS DE CURVAS DE CRESCIMENTO.



## 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, 2012<sup>10</sup>

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

SINTOMAS		ESCORE			
<b>Choro*</b>	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			
<b>Regurgitação</b>	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			
<b>Fezes</b>	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)			
<b>Pele</b>	0 a 6	Eczema atópico	<b>CABEÇA   PESCOÇO   TRONCO</b>	<b>BRAÇOS   MÃOS   PERNAS   PÉ</b>	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	
<b>Respiratório</b>	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

**Escore Total**

Vandenplas et al, 2015

Apesar de não confirmar o diagnóstico, é uma ferramenta sugestiva de APLV, quando a pontuação somada é ≥ 12.<sup>29</sup>

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



PREVENÇÃO<sup>1</sup>



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO<sup>1</sup>

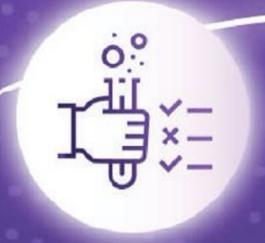
Mais de 20 anos  
 de confiança  
 no tratamento  
 da APLV



+ 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 AGE<sup>1</sup>

TRATAMENTO NOS CASOS IGE MEDIADOS<sup>1</sup>



+ 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](http://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](http://danonenutricia.com.br)