

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 Checklist

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

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.

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

O quadro APLV, por sua vez, quando manifesta-se 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}

IgE NÃO MEDIADA

Quando pensar em APLV?

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 REGURGIÇÃO 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 (FGIDs) 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 pômbero-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 (O 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.

Crítérios 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

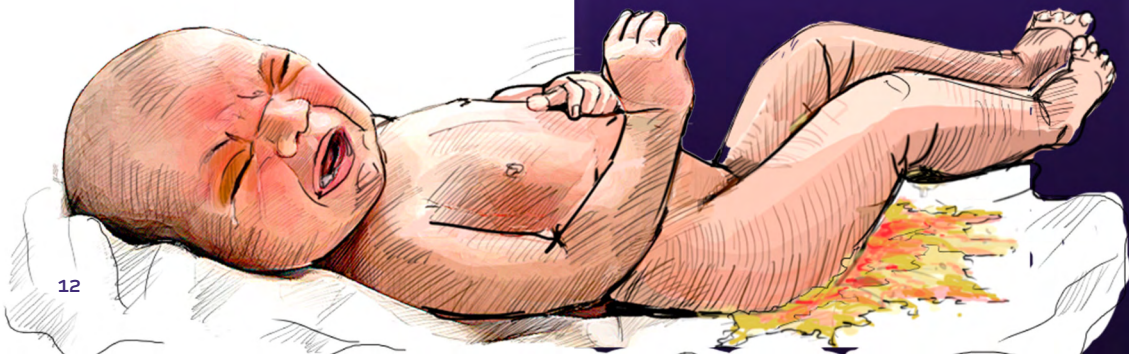
Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar ^{6,11,12}

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^{2,4,13} 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:

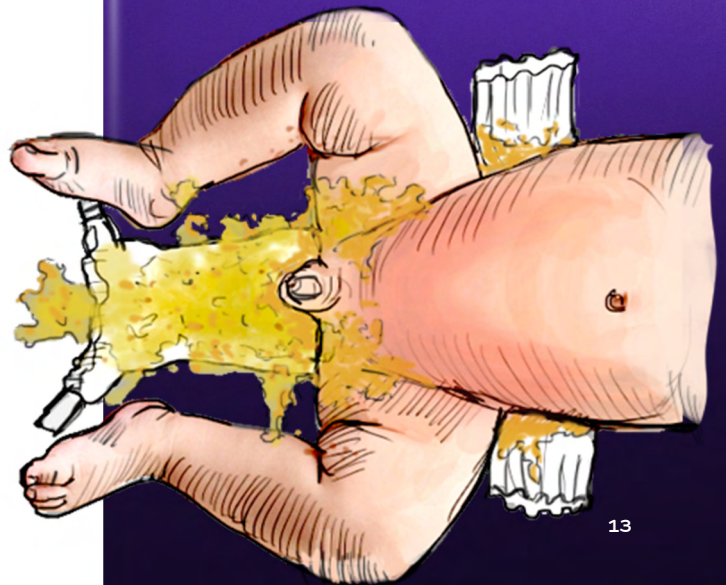
- Vômitos intermitentes
- Anemia
- Perda proteica e hipoalbuminemia (edema carencial)

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}

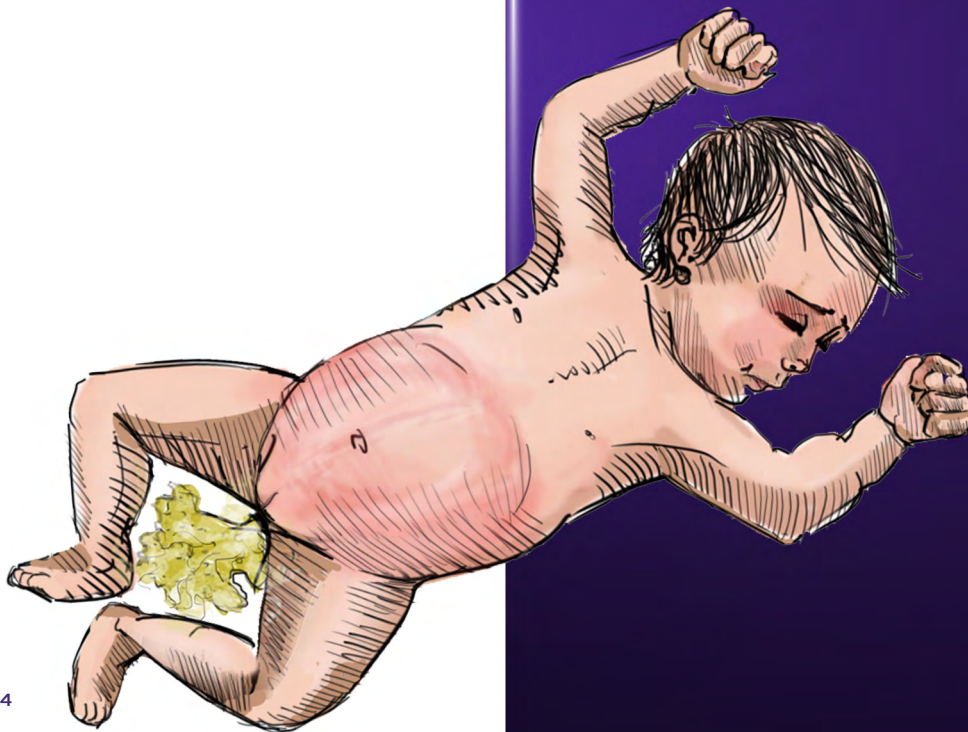
(colite eosinofílica)

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?

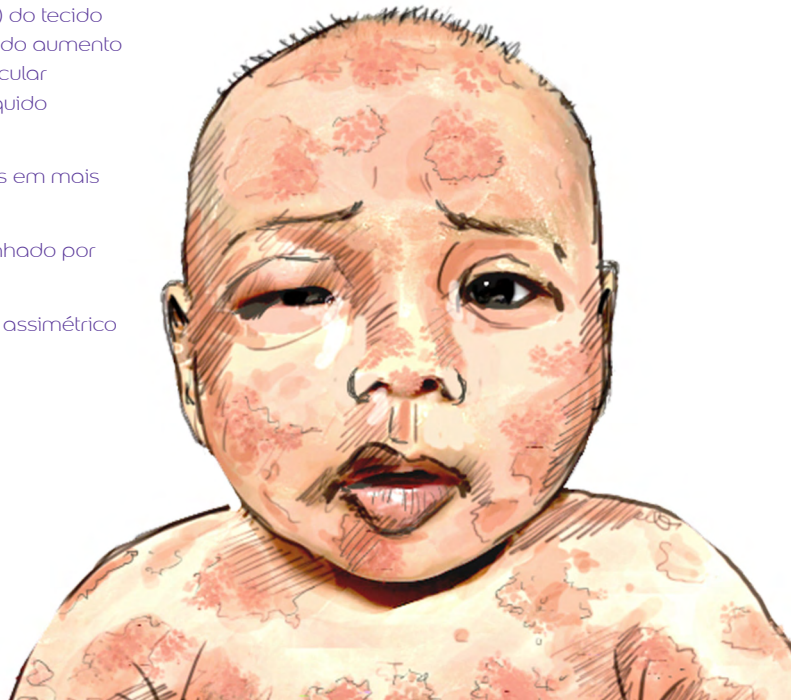
IgE
MEDIADA

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)

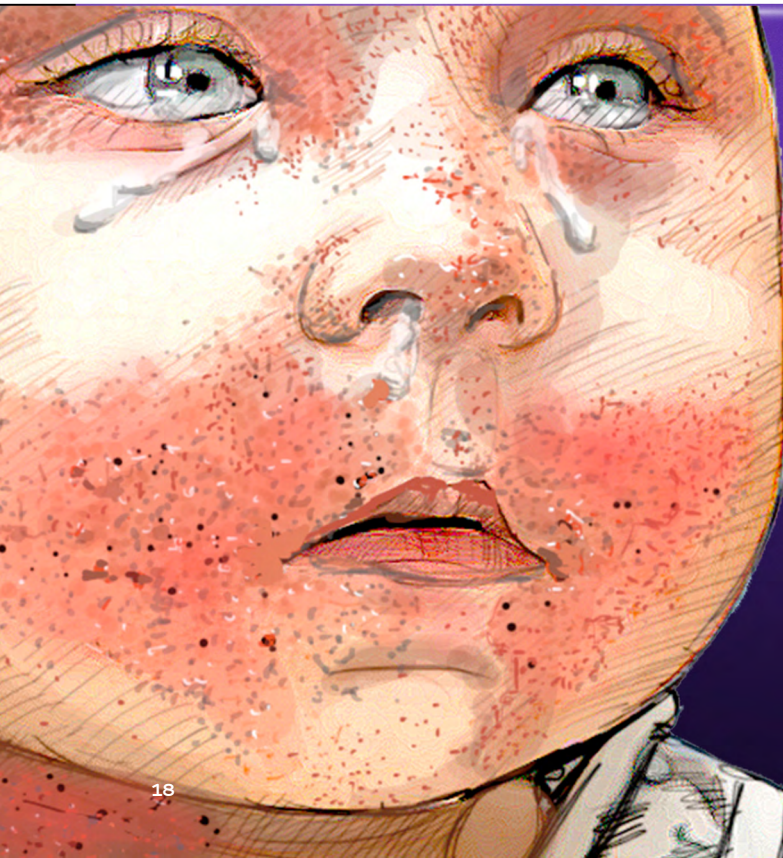
Quando pensar em APLV?

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}

(EoE)

Quando pensar em APLV?

QUANDO OS SINTOMAS INCLUEM:

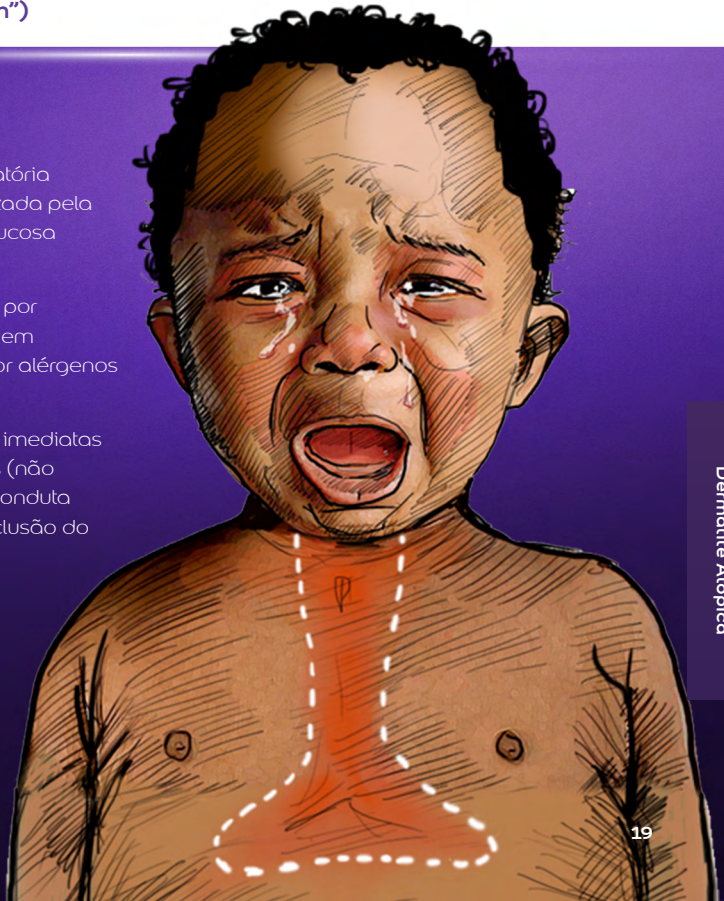
- Dor abdominal
- Náuseas
- Sintomas de refluxo
- Disfagia a alimentos sólidos
- Dificuldade de crescimento em crianças (“faltering growth”)

Sintomas mais graves incluem:

- Impactação alimentar
- Estenose esofágica

MISTA

- **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.

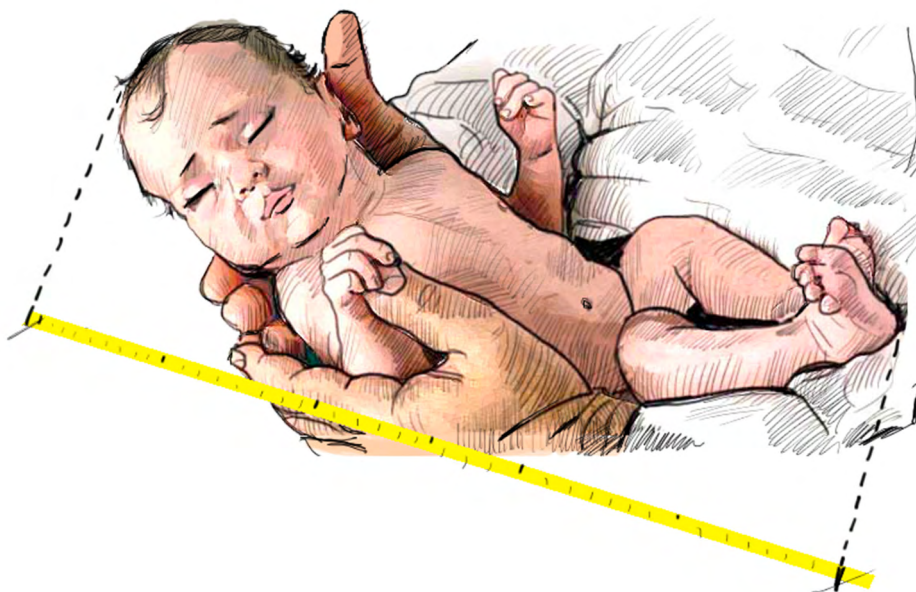


Dificuldade de crescimento (“faltering growth”)²⁴⁻²⁷

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

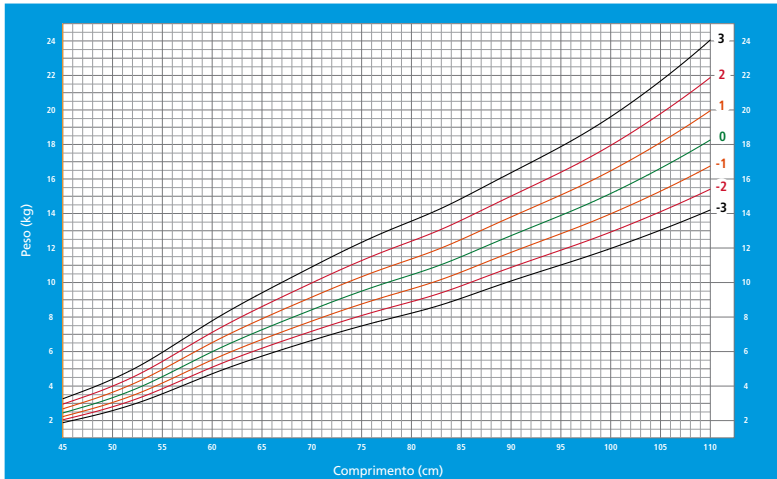
Veganos e vegetarianos

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.

Peso para comprimento - MENINOS

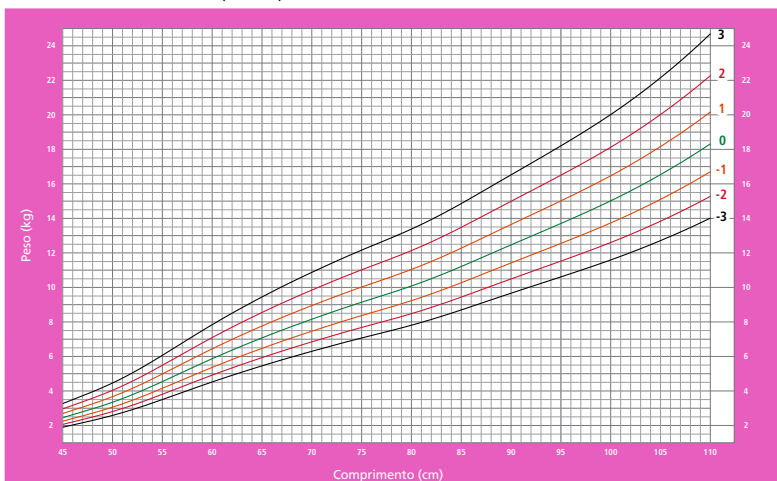
Nascimento aos 2 anos (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Peso para comprimento - MENINAS

Nascimento aos 2 anos (z-scores)

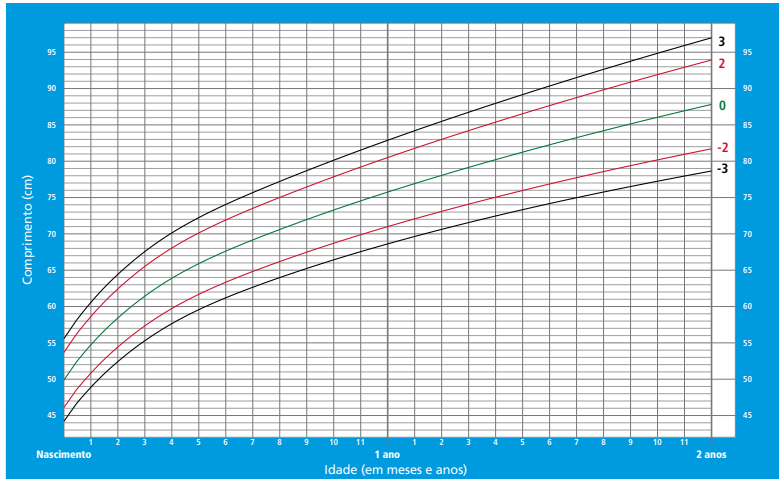


WHO Child Growth Standards

Comprimento para idade - MENINOS



Nascimento aos 2 anos (z-scores)

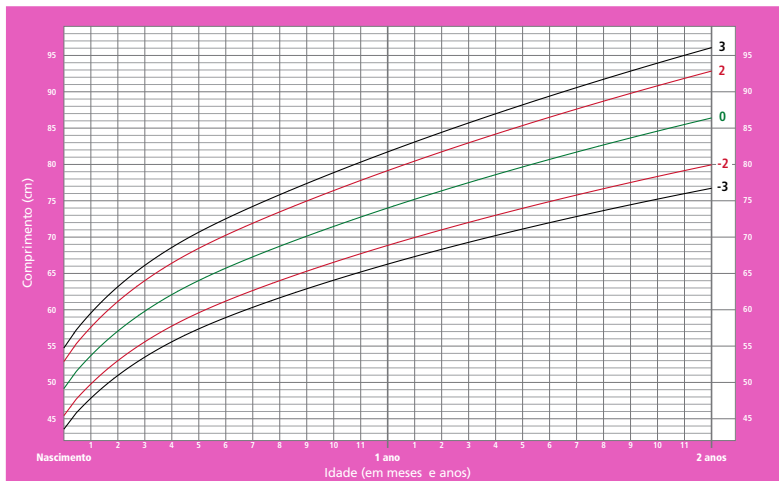


WHO Child Growth Standards

Comprimento para idade - MENINAS



Nascimento aos 2 anos (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Checklist

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 checklist 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	
		0	6	<input type="text"/>	
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

Escore 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

Lactentes e crianças

Crianças



TRATAMENTO UP AGE¹

TRATAMENTO NOS CASOS IGE MEDIADOS²



+ 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*

*sobre o leite materno, por acreditarmos que é o melhor alimento na infância



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 mameadeiras/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

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

D **CENTRAL DE RELACIONAMENTO**
do Danone Nutricia
em todo Brasil
0800.7213099

DANONE **NUTRICIA**
LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

danonenutricia.com.br