

EFEITO DA EXPOSIÇÃO PRECOCE À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA NA OCORRÊNCIA DE DOENÇAS ALÉRGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

EFFECT OF EARLY EXPOSURE TO COW'S MILK PROTEIN ON THE OCCURRENCE OF ALLERGIC DISEASES: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

BRUNA AMANDA PILGER¹  GABRIELE DANIELI²  KATIA EVELIM HENDGES³  JEFERSON ALOÍSIO STRÖHER⁴ 
ROSIELE LAPE PADILHA*⁵ 

¹Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos (CTA) pela Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS), Encantado, RS, Brasil.

²Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos (CTA) pela Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS), Encantado, RS, Brasil.

³Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos (CTA) pela Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS), Encantado, RS, Brasil.

⁴Doutorando em CTA pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

⁵Doutora em Biologia Celular e Molecular pela UFRGS. Docente da Universidade Estadual do Rio Grande do Sul, Brasil.

*Autor Correspondente: rosiele-lappe@uergs.edu.br

RESUMO

Este estudo integrativo analisou o impacto da exposição precoce à proteína do leite de vaca na incidência de doenças alérgicas em pacientes de até 12 meses de idade, visando ampliar o entendimento sobre os fatores contribuintes no desenvolvimento da alergia à proteína do leite de vaca (APLV), utilizando a metodologia de revisão integrativa da literatura para selecionar os artigos. A pesquisa bibliográfica conduziu-se em dois bancos de dados, ScienceDirect e Scielo, utilizando as seguintes palavras-chave: "proteína do leite", "milk protein", "alergia à proteína do leite", "allergen milk protein", "exposição precoce", "early exposure" e "APLV", utilizando operadores booleanos e aspas, totalizando 460.849 visualizações inicialmente, obtendo-se por fim cinco artigos selecionados. A análise dos estudos identificados revelou uma prevalência de pacientes, na sua maioria do sexo masculino expostos precocemente à proteína do leite, apresentando sintomas significativamente variados entre os indivíduos afetados como vômito/regurgitação, diarreia sanguinolenta, falha no crescimento e cólicas, destacando a complexidade clínica associada à APLV. Há o apontamento da associação direta entre a exposição precoce à proteína do leite de vaca, particularmente através do uso de mamadeiras, e o desenvolvimento subsequente da APLV. Além disso, estudos estatísticos revelaram correlações significativas entre o uso de antibióticos durante a gravidez e a duração da amamentação com o surgimento dessa condição. No contexto do tratamento da APLV, a exclusão total da proteína do leite, juntamente com a prescrição e monitoramento cuidadoso de fórmulas específicas, são medidas terapêuticas amplamente adotadas. Assim, tais constatações sublinham a necessidade premente de intervenções terapêuticas específicas para abordar a complexidade inerente a essa condição alérgica.

Palavras-chave: aleitamento materno; alergia à proteína do leite de vaca (APLV); hipersensibilidade a leite; leite.

ABSTRACT

This integrative study analyzed the impact of early exposure to cow's milk protein on the incidence of allergic diseases in patients up to 12 months of age, with the aim of broadening our understanding of the contributing factors in the development of cow's milk protein allergy (CMLA), using the integrative literature review methodology to select the articles. The bibliographic search was conducted in two databases, ScienceDirect and Scielo, using the following keywords: "milk protein", "milk protein", "milk protein allergy", "allergen milk protein", "early exposure" and "APLV", using Boolean operators and quotation marks, initially totaling 460,849 views, finally obtaining five selected articles. Analysis of the identified studies revealed a prevalence of patients, mostly male, exposed early to milk protein, with significantly varied symptoms among affected individuals such as vomiting/regurgitation, bloody diarrhea, growth failure and colic, highlighting the clinical complexity associated with APLV. There is a direct association between early exposure to cow's milk protein, particularly through the use of baby bottles, and the subsequent development of APLV. In addition, statistical studies have revealed significant correlations between the use of antibiotics during pregnancy and the duration of breastfeeding with the onset of this condition. In the context of treating APLV, the total exclusion of milk protein, together with the prescription and careful monitoring of specific formulas, are widely adopted therapeutic measures. Thus, these findings underline the pressing need for specific therapeutic interventions to address the complexity inherent in this allergic condition.

Key words: jambolan; nutraceuticals; antioxidants, polyphenols.

Citar este artigo como:

Pilger, B.A.; Daniele, D.; Hendges, C.E.; Ströher, J.A.; Padilha, R.L. Efeito da exposição precoce à proteína do leite de vaca na ocorrência de doenças alérgicas: uma revisão integrativa da literatura. *Nutrivisa*.v.11:e12468.2024.Doi:<https://doi.org/10.59171/nutrivisa-2024v11e12468>

INTRODUÇÃO

A alergia alimentar (AA) representa uma resposta imunológica específica desencadeada após a exposição a determinados alimentos, podendo resultar em reações adversas graves e influenciar negativamente a qualidade de vida. Essa condição difere de outras formas alérgicas, como reações a medicamentos, toxinas ou intolerâncias, dado seu status como um desafio de saúde mundial em ascensão. (Cianferoni e Spergel, 2009; Kathan, 2011; Shwe Yee et al., 2021). Sendo um problema de saúde global com prevalência crescente.

Sua manifestação clínica decorre de respostas imunológicas individuais, desencadeadas por exposição anterior a determinadas proteínas alimentares, resultando em reações adversas em indivíduos previamente sensibilizados (Miranda e Soares, 2022). De acordo com a Organização Mundial da Saúde/World Health Organization (OMS/WHO) (2020) a “proteína do leite” inseriu-se na lista de classes de nomes alergênicos em 2003. A lista de alimentos que causam hipersensibilidade é encontrada na Norma Geral para Rotulagem de Alimentos Embalados (General Standard for the Labelling of Packaged Foods - GSLPF).

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) destaca-se como a forma mais prevalente de alergia alimentar na infância, caracterizada pela reação imune às proteínas do leite, especialmente à caseína, alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina (Brasil, 2018). O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) no Brasil, publicado em 2022, traz um estudo de Solé et al. (2012) que revela que a APLV afeta entre 0,5% e 3% das crianças no primeiro ano de vida. Já com relação ao Brasil, uma pesquisa que investigou os sinais e sintomas clínicos da APLV em crianças de todas as regiões do Brasil identificou uma prevalência de 5,4% e uma incidência de 2,2% de APLV em crianças com até 24 meses de idade (Johansson, 2001; Brasil, 2022).

A proctite induzida por proteínas alimentares, conhecida como proctocolite eosinofílica ou proctocolite alérgica, tipicamente se inicia entre 1 e 4 semanas de vida (Connors, O’keefe, Rosenfield, Kim, 2018; Aissa, 2019). Acredita-se que a alergia

alimentar resulte da exposição precoce a proteínas alergênicas nos primeiros anos de vida, facilitada pela imaturidade intestinal e imunológica, embora estudos em prematuros sugiram uma absorção diferenciada, sem aumento do risco de APLV, ao serem alimentados com fórmulas para prematuros com alto teor proteico (Silva e Pereira, 2014).

Na infância, alterações no sistema digestivo podem influenciar a digestão de proteínas lácteas devido a diferenças marcantes de pH e atividade enzimática em comparação com adultos. No entanto, lacunas no conhecimento persistem quanto às mudanças na digestão de proteínas conforme a idade avança (Bourlieu, 2014; Shani-Levi, 2017; Gan et al., 2018; Miltenburg, 2023).

O diagnóstico da APLV é desafiador, uma vez que não existem testes diagnósticos simultaneamente sensíveis e específicos, especialmente no primeiro ano de vida. Estratégias como dietas de eliminação e testes de provocação são essenciais para o diagnóstico (Cavenaghi et al., 2013).

O Teste de Provocação Oral (TPO) emerge como o método de referência preeminente para a confirmação ou exclusão do diagnóstico de APLV, e sua utilidade se estende à avaliação da aquisição da tolerância natural aos alimentos. Destaca-se como o procedimento diagnóstico mais confiável, em virtude de sua elevada especificidade e abrangência, abarcando, inclusive, os mecanismos não mediados por IgE (Solé, et al., 2018). O teste envolve a administração controlada do alimento ao paciente, com doses progressivas e em intervalos temporais regulares, sendo conduzido após um período de restrição dietética (Andrade, 2019).

Portanto, compreender as condições de digestão de proteínas, especialmente em diferentes idades, é crucial para otimizar a utilização de fórmulas infantis e promover a saúde e o crescimento das crianças (Miltenburg et al., 2023).

Este trabalho representa uma análise abrangente de estudos realizados em pacientes com o diagnóstico da APLV por meio de uma revisão integrativa, visando investigar aspectos clínicos, desencadeadores e abordagens de prevenção relacionados a essa condição. A compilação de dados abrange a resposta imunológica específica provocada pela exposição às proteínas do leite, a crescente prevalência da

APLV e as deficiências diagnosticadas existentes, visando promover uma compreensão aprofundada desta condição alérgica, buscando contribuir para o conhecimento da APLV, evidenciando suas ramificações na saúde infantil e no bem-estar global, ressaltando a importância crucial de estratégias eficazes de tratamento e prevenção desta doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo adota uma abordagem de revisão integrativa da literatura, a qual representa um método de pesquisa que viabiliza a síntese e análise do corpo de conhecimento existente sobre um fenômeno específico (Souza et al., 2021). Visando investigar como a exposição precoce à proteína do leite de vaca afeta a ocorrência de doenças alérgicas em crianças com até 12 meses de idade, ampliando a compreensão dos fatores envolvidos no desenvolvimento da alergia à proteína do leite de vaca (APLV).

A pesquisa bibliográfica conduzida neste estudo baseia-se em dois bancos de dados, ScienceDirect e Scielo, utilizando as seguintes palavras-chave: "proteína do leite", "milk protein", "alergia à proteína do leite", "allergen milk protein", "exposição precoce", "early exposure" e "APLV" (Alergia à proteína do leite de vaca), utilizando operadores booleanos e aspas, totalizando 460.849 visualizações inicialmente.

Os critérios de elegibilidade adotados foram: (a) ano - seleção de artigos publicados entre 2013 e 2023; (b) tipo de documento - inclusão de artigos e exclusão de revisões; (c) idioma - inclusão de artigos em português, inglês, espanhol e francês; e (d) tipo de fonte - seleção apenas de artigos de periódicos. Inicialmente, os artigos foram selecionados com base na leitura dos resumos, excluindo aqueles que não apresentavam resultados relevantes para o objetivo da revisão. A seleção dos estudos realizou-se através de cinco avaliadores independentes, com divergências resolvidas por consenso. Após, os artigos selecionados foram então lidos na íntegra e novamente excluídos se não apresentassem metodologias e resultados relacionados ao objetivo da revisão. Os resultados foram organizados pelo título do artigo, juntamente com seus objetivos, número da amostra (n=), visando investigar o impacto da

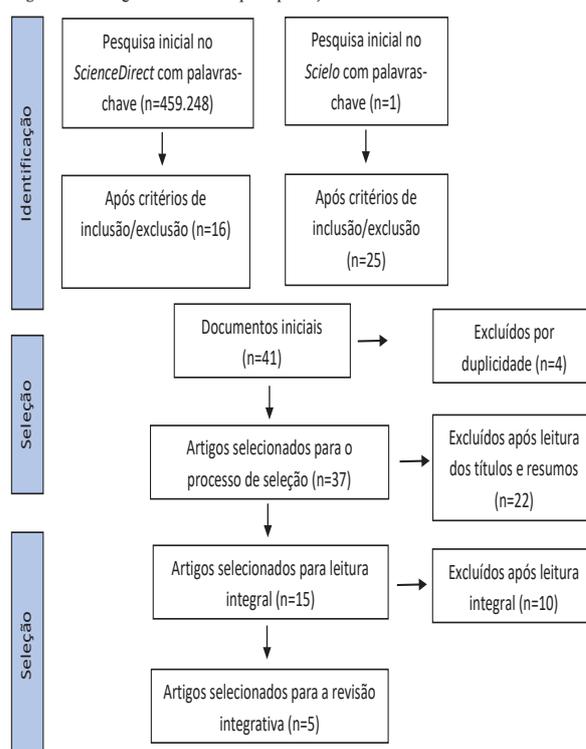
exposição precoce à proteína do leite de vaca na incidência de doenças alérgicas, conforme Mendes et al. (2008). Os dados foram tabulados e posteriormente discutidos.

Após a análise dos títulos dos artigos, foram selecionados 41, dos quais 4 foram removidos devido à duplicidade, resultando em 37 artigos mantidos. Posteriormente, após a leitura dos resumos, 15 foram selecionados e, finalmente, após a leitura completa dos artigos, 5 foram considerados relevantes. Alguns artigos foram excluídos durante o processo de seleção por não abordarem adequadamente a relação entre a exposição à proteína do leite de vaca e o desenvolvimento de doenças alérgicas.

Os estudos selecionados realizaram a análise do efeito da exposição inicial à proteína do leite de vaca na ocorrência de doenças alérgicas, com o intuito de colaborar com a compreensão dos fatores envolvidos no surgimento da APLV. Nos artigos selecionados, foram identificados que a prevenção primária é crucial para evitar a APLV, enfatizando o aleitamento materno exclusivo e evitando fórmulas lácteas e cesarianas desnecessárias.

A Figura 1 ilustra o fluxograma da pesquisa, descrevendo os passos utilizados para a seleção dos artigos.

Figura 1 - Fluxograma das buscas pelas produções científicas.



Observa-se a predominância de artigos na pesquisa inicial referentes à base de dados Science Direct, porém houve um maior número de seleções após aplicação dos critérios de exclusão provenientes da Scielo. De modo geral, as bases de dados utilizadas foram relevantes para esta revisão integrativa, obtendo um número considerável de resultados. Após uma análise detalhada dos artigos selecionados para esta pesquisa, conduziu-se uma investigação e discussão sobre o impacto da exposição inicial à proteína do leite de vaca na ocorrência de alergias alimentares em bebês com até 12 meses de idade. Além disso, examinou-se a relação entre as práticas dos pais e o subsequente desenvolvimento da APLV.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 1 oferece um resumo e uma visão global da análise das características da exposição inicial à proteína do leite de vaca e sua relação com o desenvolvimento de alergias alimentares ao longo do período de 10 anos, de 2013 a 2023.

Dentre os artigos apresentados no quadro 1 apenas o estudo conduzido por Aissa et al. (2019) teve por objetivo relatar um caso clínico isolado, os demais foram análises de relações entre a APLV e características em comum, como prematuridade, histórico familiar e características clínicas dos pacientes avaliados.

Os estudos analisados, como pode-se observar na coluna de "sintomas predominantes" no quadro 1, constataram uma variedade de sintomas associados à APLV, incluindo vômito/regurgitação, diarreia sanguinolenta, falha no crescimento, cólicas ou dor abdominal, irritabilidade, fezes normais com presença de sangue, desconforto respiratório grave e refluxo gastroesofágico (Vera e Ramírez, 2013; Monjaraz et al., 2015; Errázuriz et al., 2016; Aissa et al., 2019). Observou-se uma prevalência de APLV em pacientes do sexo masculino, totalizando 54,43% (n= 221), enquanto do sexo feminino notou-se um total de 45,57% (n= 185). A faixa etária dos pacientes variou de 1 a 12 meses.

Como mostra o quadro 1, o estudo conduzido por Vera e Ramírez (2013), centrado em pacientes com sintomas relacionados à APLV, identificou que

87,5% dos indivíduos ingeriram proteína do leite de vaca por meio de mamadeira durante a primeira semana de vida, sendo que 57,5% receberam essa substância antes de completar 24 horas de vida. Além disso, o estudo revelou que 67,5% dos nascimentos ocorreram por cesariana, com 22,2% desses sendo procedimentos eletivos. Paralelamente, a pesquisa de Errázuriz et al. (2016) indicou que 15% dos pacientes expostos à fórmula eram recém-nascidos, enquanto 49% receberam fórmula antes de completarem três meses de vida.

Mediante o estudo conduzido por Monjaraz et al. (2015), (quadro 1), observou-se que o uso de antibióticos durante o estágio gestacional e a duração mensurada em meses da amamentação estão estatisticamente associados à APLV, exibindo uma diferença significativa ($p < 0,001$). Por outro lado, neste mesmo estudo, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) em relação à idade gestacional e ao método de parto, seja por via vaginal ou cesariana, indicando a ausência de associação com esses fatores.

Miltenburg et al. (2023) não apresenta dados referentes ao sexo e idade dos pacientes, sintomas, antecedentes, idade de recuperação e substituição ao leite de vaca. No entanto, seu estudo teve por objetivo a investigação da digestão gástrica da proteína do leite correlacionado à idade dos lactentes nos primeiros seis meses de vida. Como resultado obtido, demonstrado no quadro 1, com o aumento da idade também se aumentou a rapidez da digestão da proteína, como consequência da maturação das condições de digestão gástrica. Este estudo corrobora para a afirmação de que o contato precoce com um indivíduo cuja digestão ainda não é madura, pode ser um dos fatores para o aparecimento da APLV.

Outros elementos citados nos estudos incluem a idade materna igual ou superior a 30 anos durante o parto, histórico prévio de atopia em familiares (como asma, rinite, dermatite atópica) - pais e/ou irmãos -, tabagismo materno, presença de desconforto respiratório neonatal grave e antecedentes de alergia alimentar em parentes de primeiro grau (Vera e Ramírez, 2013; Errázuriz et al., 2016; Aissa et al., 2019).

Vera e Ramírez (2013); Errázuriz et al. (2016) e Aissa et al. (2019) conduziram estudos removendo

Quadro 1 - Visão global das características comuns ao aparecimento de APLV a partir de estudos selecionados.

N.º	Título	Referência	Objetivos	Metodologia	Sexo dos pacientes	Idade dos pacientes	Sintomas predominantes	Antecedentes identificados	Idade da recuperação nutricional	Tipo de substituto do leite de vaca	Resultados
1	Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca	Vera e Ramírez (2013)	Descrever sintomas digestivos, histórico familiar, perinatal e resposta de bebês ≤ 12 meses com APLV entre junho 2007 e agosto 2011.	Estudo retrospectivo descritivo das características clínicas, manifestações digestivas, histórico familiar e perinatal de bebês ≤ 12 meses na seção de gastroenterologia pediátrica do Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (HU-FSFB) entre junho de 2007 e agosto de 2011.	40 bebês - 57,5% masculino, 42,5% feminino	≤ 12 meses	Vômito/regurgitação (50%), diarreia sanguinolenta (20%), falha no crescimento (10%), cólica e/ou irritabilidade (10%), fezes com sangue normal (7,5%)	Ingestão de PLV em mamadeira na primeira semana de vida (87,5%), mães ≥ 30 anos no parto (77,5%), histórico de atopia em familiares (70%), parto por cesariana (67,5%), mães tabagistas (55%)	74% dos pacientes toleraram a PLV entre 12 e 17 meses; 13% entre 18 e 23 meses; 13% após 2 anos de idade	Fórmula extensamente hidrolisadas, fórmula de aminoácidos, fórmula de soja, lactação exclusiva, mães com dieta sem lácteos e suplementação de cálcio	Demonstrou a importância da prevenção primária, enfatizando o aleitamento materno exclusivo e evitando o uso de fórmulas PLV e cesarianas desnecessárias, entre outros
2	Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca	Monjaraz <i>et al.</i> (2015)	Analisar associação entre uso de antimicrobianos perinatais, prematuridade, tipo de parto, diminuição da amamentação e desenvolvimento de APLV.	Estudo comparativo, retrospectivo, transversal e observacional. Uso de teste do qui-quadrado ou U-Mann-Whitney. Duas categorias: 1 - crianças com APLV (n= 101) e 2 - crianças sem APLV (n= 90).	Feminino: 1 - 46, 2 - 40; Masculino: 1 - 55, 2 - 50	36 semanas de gestação ou menos	Desconforto respiratório neonatal grave e sangramento retal	Desconforto respiratório neonatal grave	Não apresenta	Não apresenta	APLV é associada à redução do tempo de amamentação materna. Fatores como prematuridade e parto por cesariana têm associações menos claras

Quadro 1 (continuação)

N.º	Título	Referência	Objetivos	Metodologia	Sexo dos pacientes	Idade dos pacientes	Sintomas predominantes	Antecedentes identificados	Idade da recuperação nutricional	Tipo de substituto do leite de vaca	Resultados
3	Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca	Errázuri et al. (2016)	Descrever características demográficas e clínicas de bebês suspeitos de APLV.	Estudo retrospectivo de crianças com menos de 1 ano atendidas na Unidade de Gastroenterologia da Clínica Las Condes, Santiago, Chile, por suspeita de APLV entre 2009 e 2011.	106 bebês - 51% masculino, 49% feminino	Média de 1,5 mês	Refluxo gastroesofágico (63%), cólica (49%)	Histórico de atopia em parentes de primeiro grau (73%), histórico de alergia alimentar em parentes de primeiro grau (35%), uso de fórmula em recém-nascidos (15%), uso de fórmula antes do terceiro mês (49%)	Não apresenta	Vários tipos de lactação materna e fórmulas	Pacientes com suspeita de APLV apresentaram sintomas gastroesofágicos e cólica precocemente, reforçando a TPO como principal ferramenta diagnóstica
4	Proctocolite néonatale survenant sous allaitement maternel : penser à l'allergie aux protéines du lait de vache	Aissa et al. (2019)	Relatar um caso de proctocolite alérgica em prematuro.	Observação de paciente prematuro com sintomas.	Masculino	Paciente nascido com 32 semanas de gestação	Desconforto respiratório neonatal grave e sangramento retal	Desconforto respiratório neonatal grave	Após 7 dias da exclusão da PLV	Dieta sem proteínas do leite de vaca para a mãe; fórmula baseada em aminoácidos	Paciente apresentou sangramento retal após 27 dias de vida; eliminação da PLV da dieta materna levou à recuperação, confirmando diagnóstico de APLV

Quadro 1 (continuação)

N.º	Título	Referência	Objetivos	Metodologia	Sexo dos pacientes	Idade dos pacientes	Sintomas predominantes	Antecedentes identificados	Idade da recuperação nutricional	Tipo de substituto do leite de vaca	Resultados
5	Gastric clot formation and digestion of milk proteins in static in vitro infant gastric digestion models representing different ages	Miltenburg et al. (2023)	Investigar o efeito da idade nas condições de digestão gástrica sobre a proteína do leite em lactentes nos primeiros seis meses de vida.	Estudo das alterações na digestão de proteínas do leite aquecido e não aquecido durante diferentes estágios da infância. Hipótese: proteínas do leite são mais digeridas com a idade devido à maturação das condições de digestão gástrica, e proteínas do leite aquecido formam um coágulo gástrico mais frouxo, digerindo-se mais rapidamente que as não aquecidas.	Não apresenta	Não apresenta	Não apresenta	Não apresenta	Não apresenta	Não apresenta	As proteínas do leite foram digeridas mais rapidamente com o aumento da idade devido à maturação das condições de digestão gástrica

alimentos contendo proteína do leite de vaca da dieta das mães durante o período de amamentação. Alguns desses estudos optaram por substituir o leite de vaca, utilizando principalmente fórmulas extensamente hidrolizadas e fórmulas de aminoácidos, conforme observado em análises anteriores.

Vera e Ramírez (2013) utilizaram diferentes estratégias para substituir a ingestão de proteína do leite de vaca, como a adoção de fórmulas extensamente hidrolizadas com amamentação, fórmulas à base de aminoácidos com amamentação, fórmulas à base de soja com amamentação, bem como a prática de amamentação exclusiva, enquanto a dieta materna excluía produtos lácteos, com suplementação de cálcio.

Errázuriz et al. (2016) empregaram diversas estratégias terapêuticas, que abrangeram desde a prática de lactação materna acompanhada de uma dieta materna totalmente isenta de leite de vaca e a suspensão tanto do leite de vaca quanto de soja, até o uso de diferentes tipos de fórmulas, como fórmula parcialmente hidrolizada, fórmula extensamente hidrolizada e fórmula à base de aminoácidos. O estudo apontou que 15% dos recém-nascidos receberam fórmula precocemente, enquanto 49% a receberam antes do terceiro mês, coincidindo com o período em que a maioria dos pacientes iniciou seus sintomas. Estudos epidemiológicos sugerem que o consumo precoce de fórmula infantil está associado a um maior risco de desenvolvimento da APLV (Errázuriz et al., 2016).

No estudo realizado por Aissa et al. (2019), propuseram a adoção de uma dieta isenta de proteínas do leite de vaca para a mãe. Entretanto, frente à ausência de sucesso na substituição pelo hidrolizado avançado da proteína do leite de vaca, recomendou-se o uso de uma fórmula à base de aminoácidos. Portanto, os sintomas da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) podem apresentar variações significativas entre os indivíduos afetados, sendo mais predominantes em pacientes do sexo masculino expostos precocemente à proteína do leite (Vera e Ramírez, 2013; Monjaraz et al., 2015; Errázuriz et al., 2016; Aissa et al., 2019). Adicionalmente, Monjaraz et al. (2015) observou-se uma relação estatisticamente significativa entre o uso de antibióticos pela mãe e o desenvolvimento da APLV. Estudos sobre o método de parto, entretanto, fornecem resultados

contraditórios. Vera e Ramírez (2013) trazem o parto cesáreo como um dos antecedentes predominantes e Monjaraz et al. (2015) revela que mais da metade dos bebês nascidos por cesariana apresentaram a condição alérgica, apesar de não encontrar associação estatística.

Outros fatores explorados nas pesquisas incluem a idade materna igual ou superior a 30 anos durante o parto e histórico prévio de atopia em familiares (Vera e Ramírez, 2013). Essas constatações ressaltam a complexidade da relação entre diversos fatores e a incidência da APLV, sublinhando a necessidade de considerar múltiplos aspectos ao abordar essa condição.

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023) apresenta, em seu novo guia, recomendações para a introdução alimentar de bebês e crianças de 6 meses a 2 anos de idade. Entre essas diretrizes, destaca-se a recomendação de manter, se possível, a amamentação até os 2 anos ou mais, mesmo que a criança já consuma outros tipos de alimentos. O documento enfatiza que durante o segundo ano de vida, o leite materno continua a fornecer proteção imunológica à criança por meio de uma vasta gama de substâncias não nutritivas, como imunoglobulinas, hormônios, proteínas, oligossacarídeos do leite humano, glóbulos brancos, peptídeos antimicrobianos, citocinas, quimiocinas, microRNAs e bactérias comensais.

Corroborando a isto, através da Lei n.º 14.731, de 23 de novembro de 2023 (Brasil, 2023), constituiu-se a Semana Nacional da Conscientização sobre Alergia Alimentar, que será celebrada anualmente, na terceira semana do mês de maio, destacando reiteradamente a importância do assunto.

Diversas estratégias podem ser implementadas para a prevenção e mitigação de doenças alérgicas, sendo o aleitamento materno uma prática proeminente, preferencialmente conduzida de maneira exclusiva.

Como destacado por Brasil (2015), a APLV surge como uma das alergias mais comuns em crianças de até dois anos, especialmente entre aquelas que não foram amamentadas ou que foram expostas precocemente a tipos variados de leite, como o leite de vaca. Considerando a importância do aleitamento materno, que não desencadeia tal alergia, é recomendável encorajar as mães a manterem a

amamentação exclusiva (AME), especialmente se suas crianças apresentarem sinais sintomáticos.

Quando o aleitamento materno exclusivo não é viável, a escolha por fórmulas infantis à base de aminoácidos pode ser considerada uma alternativa segura.

É crucial que as mães adotem uma abordagem criteriosa ao selecionar seus alimentos, evitando aqueles que possam desencadear alergias na criança, muitas vezes resultando em restrições específicas na dieta materna, especialmente em relação aos alimentos contendo proteína do leite de vaca. (Vera e Ramírez, 2013; Errázuriz et al., 2016; Brasil, 2015; Aissa; et al., 2019).

Recomenda-se que as fórmulas lácteas sejam utilizadas somente até os 12 meses de vida. A partir desse período, a fórmula deve ser substituída por outro tipo de leite de origem animal. Além disso, a introdução de novos alimentos deve iniciar somente após o bebê completar seis meses de vida. É sugerido oferecer alimentos potencialmente alérgicos, como peixes, soja, leite de vaca e pasta de amendoim, nos primeiros meses de introdução alimentar (OMS, 2023).

Essas práticas refletem a importância de uma abordagem cuidadosa e abrangente para prevenir e minimizar o impacto das doenças alérgicas, especialmente aquelas relacionadas à alimentação infantil (Vera e Ramírez, 2013; Errázuriz et al., 2016; Brasil, 2015; Aissa et al., 2019).

Portanto, é imperativo enfatizar que o parto vaginal, quando possível, representa a melhor escolha para promover o equilíbrio da microbiota do recém-nascido. Além disso, a prática do aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida, mantendo-o até o segundo ano, mesmo quando a criança já consome outros alimentos, continua a fornecer proteção imunológica essencial. Recomenda-se que as fórmulas lácteas sejam utilizadas exclusivamente até os 12 meses de vida, enquanto alimentos potencialmente alérgicos devem ser introduzidos gradualmente durante a fase de introdução alimentar. Essas medidas compõem uma abordagem abrangente para promover a saúde e o bem-estar do bebê, focando na proteção imunológica ao longo dos primeiros anos de vida e na prevenção de doenças alérgicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos sobre APLV (ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA) revela uma ampla gama de sintomas associados a essa condição, que vão desde problemas gastrointestinais até manifestações cutâneas e respiratórias. Embora exista uma discreta maior incidência da APLV entre pacientes do sexo masculino, a exposição precoce à proteína do leite de vaca, seja mediante mamadeiras nos primeiros dias de vida ou da utilização de fórmulas, com o uso de antibióticos durante o estágio gestacional, mostrou-se estatisticamente associada ao desenvolvimento da condição. Além disso, é importante destacar a predominância de pacientes do sexo masculino expostos precocemente à proteína do leite.

As estratégias terapêuticas adotadas pelos estudos, como a remoção de alimentos contendo proteína do leite de vaca da dieta das mães durante o período de amamentação e a substituição por fórmulas extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos, enfatizam a importância da abordagem dietética na gestão da APLV. No entanto, alguns autores ressaltam a necessidade de considerar a maturação da digestão gástrica ao lidar com a exposição precoce à proteína do leite.

As recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a instituição da Semana Nacional da Conscientização sobre Alergia Alimentar no Brasil destacam a importância de políticas públicas e orientações para promover a saúde e o bem-estar infantil. É fundamental que as mães adotem uma abordagem cuidadosa na seleção de alimentos, evitando aqueles que possam desencadear alergias na criança, e que as fórmulas lácteas sejam utilizadas exclusivamente até os 12 meses de vida, seguidas por uma introdução gradual de alimentos potencialmente alérgicos durante a fase de alimentação complementar.

A abordagem terapêutica não se limita apenas à exclusão dos alimentos desencadeantes, mas também inclui a avaliação nutricional e o monitoramento constante dos pacientes para prevenir complicações. Portanto, a relevância desses estudos está na compreensão mais aprofundada da APLV, destacando não apenas a importância da identificação precoce dos sintomas, mas também a necessidade de um manejo cuidadoso e personalizado para cada paciente afetado por essa condição. O conhecimento sobre fatores de

risco, estratégias terapêuticas e diretrizes nutricionais é crucial para fornecer o melhor suporte possível aos pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS

- AISSA, K.; RAKOTOJOELIMARIA, E. H.; CHRIGUA, A.; BOULYANA, M.; COOPMAN, S. Proctolite néonatale survenant sous allaitement maternel: penser à l'allergie aux protéines du lait de vache. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, v. 32, n. 5, p. 262–265, 1 out. 2019.
- AISSA, K.; RAKOTOJOELIMARIA, E. H.; CHRIGUA, A.; BOULYANA, M.; COOPMAN, S. ANDRADE, A. L. M. B. Segurança e efetividade do teste de provocação oral na alergia ao leite de vaca em crianças: experiência em serviço público universitário. [s.l.] [sn], 2019.
- BOURLIEU, C.; MÉNARD, O.; BOUZERZOUR, K.; MANDALARI, G.; MACIERZANKA, A.; MACKIE, A. R.; & DUPONT, D. Specificity of infant digestive conditions: some clues for developing relevant in vitro models. *Critical reviews in food science and nutrition*, v. 54, n. 11, p. 1427–1457, 2014.
- BRASIL. Lei n.º 14.731, de 23 de novembro de 2023. Institui a Semana Nacional de Conscientização sobre Alergia Alimentar. n.º 315, Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/lei/L14731.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%2014.731%2C%20DE%2023,de%20Conscientiza%C3%A7%C3%A3o%20sobre%20Alergia%20Alimentar>. Acesso em: 10 fev. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220427_pcdt_aplv_cp_24.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2. ed. n. 23, Brasília, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Fórmulas nutricionais para crianças com alergia à proteína do leite de vaca. Relatório de recomendação. n. 315, Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/recomendacao/relatorio_formulasnutricionais_aplv.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2024.
- CANTANI, A.; LUCENTI, P. Natural history of soy allergy and/or intolerance in children, and clinical use of soy protein formulas. *Pediatric allergy and immunology*, v. 8, n. 2, p. 59–74, 1997.
- CAVENAGHI, B.; SANCHES, M. R.; DINIZ, S. A importância do tratamento de dessensibilização na alergia às proteínas do leite de vaca (APLV). *Enciclopédia biosfera*, v. 9, n. 17, 2013.
- CIANFERONI, A.; SPERGEL, J. M. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergology International*, v. 58, n. 4, p. 457–466, 2009.
- CONNORS, L.; O'KEEFE, A.; ROSENFELD, L.; & KIM, H. Non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v. 14, p. 1–9, 2018.
- ERRÁZURIZ, G.; LUCERO, Y.; CERESA, S.; GONZALEZ, M.; ROSSEL, M.; VIVES, A. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca. *Revista chilena de pediatría*, v. 87, n. 6, p. 449–454, 2016.
- FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations; WHO, World Health Organization. Ad hoc Joint FAO/WHO Expert Consultation on Risk Assessment of Food Allergens. 2020. Disponível em: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/food-safety/call-for-experts-and-data-food-allergens.pdf?sfvrsn=7258cb0c_4>. Acesso em: 10 fev. 2024.
- GAN, J.; BORNHORST, G. M.; HENRICK, B. M.; GERMAN, J. B. Protein digestion of baby foods: study approaches and implications for infant health. *Molecular nutrition & food research*, v. 62, n. 1, p. 1700231, 2018.

- JOHANSSON, S. G. O.; HOURIHANE, J.; BOUSQUET, J.; BRUIJNZEEL-KOOMEN, C.; DREBORG, S.; HAAHTELA, T.; KOWALSKI, M. L.; MYGIND, N.; RING, J.; VAN CAUWENBERGE, P. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, v. 56, n. 9, p. 813–824, 2001.
- LVERA CH, J. F.; RAMÍREZ, A. Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca. *Revista chilena de pediatría*, v. 84, n. 6, p. 641–649, 2013.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*, v. 17, p. 758–764, 2008.
- MILTENBURG, J.; BASTIAAN-NET, S.; HOPPENBROUWERS, T.; WICHERS, H.; HETTINGA, K. Gastric clot formation and digestion of milk proteins in static in vitro infant gastric digestion models representing different ages. *Food Chemistry*, v. 432, p. 137209, 2024.
- MIRANDA, A. C. V. DE O.; SOARES, J. DO N. Alergia alimentar na infância: uma revisão narrativa. 10 dez. 2022.
- SHANI-LEVI, C.; ALVITO, P.; ANDRÉS, A.; ASSUNÇÃO, R.; BARBERÁ, R.; BLANQUET-DIOT, S.; BOURLIEU, C.; BRODKORB, A.; CILLA, A.; DEGLAIRE, A.; DENIS, S.; DUPONT, D.; HEREDIA, A.; KARAKAYA, S.; GIOSAFATTO, C. V. L.; MARINIELLO, L.; MARTINS, C.; MÉNARD, O.; EL, S. N.; LESMES, U. Extending in vitro digestion models to specific human populations: Perspectives, practical tools and bio-relevant information. *Trends in Food Science & Technology*, Special issues from the 29th EFFoST International Conference. v. 60, p. 52–63, 1 fev. 2017.
- SILVA, S. M. C. S.; PEREIRA, J. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. 2ed. São Paulo: Roca, 2014.
- SOLÉ, D.; AMANCIO, O. M. S.; JACOB, C. M.; COCCO, R. R.; SARNI, R. O.; SUANO, F.; CASTRO, A. P. M.; GUSHKEN, A.; PASTORINO, A. C.; YANG, A. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar: 2018-Parte 2-diagnóstico, tratamento e prevenção. documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq. Asma, Alerg. Imunol*, p. 39–82, 2018.
- SHWE YEE, N.; SHAO, Q.; URAIPONG, C.; SHOJI, M.; LEE, NA. A comprehensive survey of allergen labeling on pre-packaged food products imported from Mainland China. *Food control*, v. 123, p. 107749, 2021.
- SOLÉ, D.; SILVA, L. R.; COCCO, R. R.; FERREIRA, C. T.; SARNI, R. O.; OLIVEIRA, L. C.; PASTORINO, A. C.; WEFFORT, V.; MORAIS, M. B.; & BARRETO, B. P. Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. *Rev. bras. alerg. imunopatol.–Vol*, v. 35, n. 6, 2012.
- SOUZA, T. T.; ALMEIDA, A. C. DE, FERNANDES, A. D. S. A.; CID, M. F. B. Promoção em saúde mental de adolescentes em países da América Latina: uma revisão integrativa da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, p. 2575–2586, 2021.
- TORO MONJARAZ, E. M.; RAMÍREZ MAYANS, J. A.; CERVANTES BUSTAMANTE, R.; GÓMEZ MORALES, E.; MOLINAROSALES, A.; MONTIJO BARRIOS, E.; ZÁRATE MONDRAGÓN, F.; CADENA LEÓN, J.; CAZARES MÉNDEZ, M.; LÓPEZ-UGALDE, M. Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca. *Revista de Gastroenterología de México*, v. 80, n. 1, p. 27–31, 1 jan. 2015.
- WHO, World Health Organization. (2023). Guideline for complementary feeding of infants and young children 6–23 months of age. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373358/9789240081864-eng.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 10 fev. 2024.

RECEBIDO EM: 26.1.2024

ACEITO EM: 24.2.2024