

Alergia à proteína do leite de vaca

Allergy to cow's milk protein

Wilson Rocha Filho¹, Mariana Faria Scalco², Jorge Andrade Pinto³

DOI: 10.5935/2238-3182.20140105

RESUMO

¹ Médico Pediatra. Especialista em Alergia e Pneumologia Pediátrica. Coordenador do Serviço de Pneumologia e Alergia Pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II e do Hospital Felício Rocho. Belo Horizonte, MG – Brasil.
² Médica Pneumologista Pediatra. Especialista em Pneumologia Pediátrica e Alergia. Pneumologista Pediatra do Hospital Infantil João Paulo II. Belo Horizonte-MG, Brasil. Alergologista da Prefeitura de Betim. Betim, MG – Brasil.
³ Médico Pediatra. Doutor em Ciências da Saúde. Bolsista nível ID de Produtividade em Pesquisa do CNPq. Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Fonte Financiadora: FAPEMIG (CDS-APQ-02463-09)

Introdução: alergia à proteína do leite de vaca refere-se a reações imunologicamente mediadas, podendo ser IgE mediada ou não IgE mediada. A prevalência de alergia à proteína do leite gira em torno de 2,5% em crianças e 0,3% em adultos. **Fisiopatologia:** a alergia à proteína do leite de vaca pode ser mediada pelos quatro tipos básicos de reações de Gell e Coombs: tipo I (IgE mediada), tipo II (reação citotóxica), tipo III (por imunocomplexos) e tipo IV (mediada por células). **História e Manifestações Clínicas:** as manifestações da alergia à proteína do leite de vaca podem ser imediatas ou tardias. As reações podem ser cutâneas, gastrintestinais, respiratórias, cardiovasculares ou anafilaxia. Aproximadamente 80% dos pacientes com alergia à proteína do leite de vaca no primeiro ano de vida desenvolverão tolerância até os cinco anos de idade. **Diagnóstico:** com história clínica bem elaborada combinada ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata por punctura (*prick test*) e interpretação adequada da dosagem sérica da IgE específica é possível chegar a um diagnóstico na maioria dos episódios de alergia mediada por IgE. Em algumas situações pode ser necessário, ainda, o teste de provocação oral. Nos casos não IgE mediados, o diagnóstico é basicamente clínico. **Tratamento:** até o presente momento o único tratamento eficaz para pacientes portadores de alergia à proteína do leite de vaca é a dieta de exclusão. Nos últimos anos, a administração de antígenos específicos por via oral ou sublingual tem ganhado cada vez mais atenção. **Prevenção:** o uso de fórmulas hidrolisadas ou parcialmente hidrolisadas pode ser considerado uma estratégia para prevenir o desenvolvimento de alergia alimentar em crianças com risco de desenvolvê-la e que não são amamentadas exclusivamente ao seio.

Palavras-chave: Hipersensibilidade Alimentar; Hipersensibilidade a Leite; Proteínas do Leite.

ABSTRACT

Introduction: allergy to cow's milk protein refers to immunologically mediated reactions that may be IgE mediated or non-IgE mediated. The prevalence of allergy to milk protein revolves around 2.5% in children and 0.3% in adults. **Pathophysiology:** the cow's milk protein allergy can be mediated by the four basic types of reactions of Gell and Coombs: type I (IgE-mediated), type II (cytotoxic reaction), type III (by immune complexes), and type IV (cell mediated). **History and Clinical Manifestations:** the manifestations of allergy to cow's milk protein may be immediate or late. The reactions may be cutaneous, gastrointestinal, respiratory, cardiovascular, or anaphylaxis. Approximately 80% of patients with allergy to cow's milk protein in the first year of life will develop tolerance until the age of five. **Diagnosis:** with well-elaborated medical history combined to the immediate hypersensitivity skin test by puncture (*prick test*), and proper interpretation of serum specific IgE dosage it is possible to reach a diagnosis in most episodes of IgE-mediated allergy. In some situations, a further oral provocation test may be necessary. In cases of non-IgE mediated, the diagnosis is essentially clinical. **Treatment:** at the moment, the

Recebido em: 17/08/2013
Aprovado em: 24/09/2014

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Jorge Andrade Pinto
E-mail: jpinto@medicina.ufmg.br,
jorgeandradepinto@gmail.com

only effective treatment for patients with allergy to cow's milk protein is the exclusion diet. In recent years, the administration of specific antigens, orally or sublingually, has gained increasing attention. Prevention: the use of hydrolyzed or partially hydrolyzed formulas can be considered as a strategy to prevent the development of food allergies in children at risk of developing them and who are not exclusively breast-fed in the breast.

Key words: Food Hypersensitivity; Milk Hypersensitivity; Milk Proteins.

INTRODUÇÃO

Reações adversas a alimentos são classificadas como intolerância ou hipersensibilidade alimentar. Na intolerância alimentar, as reações adversas são causadas por distúrbios metabólicos, tal como deficiência de lactase. O termo hipersensibilidade alimentar ou alergia alimentar refere-se a reações imunologicamente mediadas, podendo ser IgE mediada ou não IgE mediada.

A prevalência de alergia alimentar gira em torno de 5% na população pediátrica, com indícios de que sua prevalência vem aumentando na última década.¹ A prevalência em adultos é menor, entre 1 e 2%. Entretanto, estudos prospectivos relatam que 12,4 a 25% dos pais acreditam que suas crianças já experimentaram pelo menos uma reação adversa a alimento. Após avaliação criteriosa, somente 1,5 a 3,5% destas crianças tinham o diagnóstico de alergia alimentar confirmado², indicando que existe acentuada diferença entre a percepção de sintomas relacionados ao alimento e o diagnóstico correto de alergia alimentar.

Embora a alergia alimentar possa ser desencadeada por qualquer alimento, os alimentos mais frequentemente envolvidos são leite, ovo, amendoim, soja, trigo e peixe. A prevalência de alergia à proteína do leite (APLV) gira em torno de 2,5% em crianças e 0,3% em adultos, segundo estudos realizados na América do Norte.¹

FISIOPATOLOGIA

A barreira mucosa gastrointestinal engloba um componente fisiológico e outro imunológico. O primeiro inclui a camada de células epiteliais com junção firme entre as mesmas. Estas são cobertas por espessa camada de muco, que dificulta a ação de antígenos, vírus e bactérias. Enzimas, sais biliares e o pH gástrico ajudam a destruir patógenos e antígenos menos imunogênicos. Além disso, são secretadas substâncias pelas células produtoras de muco do es-

tômago e intestino que ajudam no reforço e restauração da barreira mucosa.¹

O componente imunológico inclui o sistema imune inato (neutrófilos, macrófagos e linfócitos *natural killer*) e o sistema imune adaptativo (linfócitos intra-epiteliais e da lâmina própria, placas de Peyer, IgA secretora e citocinas).

A imaturidade desses componentes em neonatos e lactentes jovens resulta em maior ocorrência de infecção intestinal e alergia alimentar nessa faixa etária. Apesar da evolução da complexa barreira mucosa, em torno de 2% dos antígenos alimentares ingeridos são absorvidos, mesmo em barreiras mucosas maduras.³

A maioria dos alérgenos absorvidos não causa sintomas, devido ao fenômeno de tolerância imunológica. A alergia alimentar é desencadeada por resposta imune aberrante à administração oral de antígenos dietéticos, que ocorre quando barreiras imunológicas são quebradas.

A apresentação antigênica na mucosa gastrintestinal é iniciada pela captação do antígeno pela célula M, célula especializada em transferir o antígeno da luz intestinal para a submucosa, expondo-o às células dendríticas. Estas são responsáveis por apresentar o antígeno alimentar aos linfócitos T (Th0) e também por ativar células T regulatórias (Treg) encarregadas do fenômeno de tolerância oral.

A APLV pode, portanto, ser mediada por anticorpos ou por células e, ocasionalmente, ambos os mecanismos podem estar envolvidos, com participação dos quatro tipos básicos de reações imunológicas de Gell e Coombs: tipo I (IgE-mediada), tipo II (reação citotóxica), tipo III (por imunocomplexos) e tipo IV (mediada por células).

HISTÓRIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na investigação de um paciente com APLV, a história clínica é fundamental, detalhando a idade de início dos sintomas, tempo decorrido entre a ingestão do alimento suspeito e o início das manifestações clínicas, quantidade do alimento ingerido, tipo de manifestações clínicas, duração dos sintomas e reprodutibilidade dos sintomas. No diagnóstico diferencial, considerar: intolerância à lactose, doença inflamatória intestinal e síndrome do cólon irritável.

As manifestações da APLV podem ser imediatas (IgE-mediada) ou tardias (não IgE-mediada). Reações imediatas ocorrem minutos após expo-

sição à proteína do leite de vaca e, tipicamente, desenvolvem-se com manifestações cutâneas, gastrintestinais, respiratórias, cardiovasculares ou anafilaxia. As manifestações gastrintestinais imediatas caracterizam-se por prurido oral, sensação de sufocamento e edema na língua, náuseas, vômitos, dor abdominal, cólicas, diarreia e, ocasionalmente, sangue nas fezes.

As manifestações cutâneas imediatas são as mais comuns e caracterizam-se, predominantemente, por urticária, associada ou não ao angioedema. Alguns pacientes podem, ainda, desenvolver urticária de contato, após toque direto do alimento sobre a pele.

As manifestações respiratórias imediatas raramente ocorrem isoladas, sendo importante nos pacientes com manifestações clínicas mais graves. São caracterizadas por prurido nasal, congestão, rinorreia, dispneia e sibilância.

A anafilaxia acontece minutos ou até duas horas após a ingestão da proteína do leite de vaca, com envolvimento de pele, mucosa ou ambos e pelo menos um sintoma respiratório como dispneia, sibilância, estridor e/ou hipoxemia, além de queda da pressão arterial, hipotonia, síncope, sintomas gastrintestinais e choque. A frequência de anafilaxia relacionada à proteína do leite de vaca em crianças é em torno de 10%.² A asma prévia tem sido um indicador de maior gravidade em caso de reação anafilática.

As reações tardias podem demorar horas ou dias após exposição à proteína do leite de vaca para se tornarem evidentes. A maioria das manifestações é gastrintestinal, podendo também incluir sintomas respiratórios e cutâneos. As manifestações gastrintestinais tardias destacam-se por doença do refluxo gastroesofágico, esofagite ou gastrite eosinofílica, enterocolite, enteropatia perdedora de proteína, proctocolite ou proctite e constipação, além das manifestações como náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, má-absorção e perda de peso. Pacientes com esofagite e/ou gastrite eosinofílica frequentemente têm IgE positiva para alguns alimentos e alérgenos inalantes, mas apresentam também componente inflamatório não IgE-mediado.

A esofagite eosinofílica manifesta-se, clinicamente, por sintomas como disfagia, vômitos intermitentes, recusa alimentar, dor abdominal, irritabilidade, déficit de crescimento e ausência de resposta ao tratamento de refluxo gastroesofágico e, histologicamente, por inflamação com predomínio de eosinófilos (acima de 15 por campo).⁴ Eosinofilia periférica

pode estar presente em 50% dos casos. Lactentes apresentam boa resposta à retirada da proteína causadora e uso de fórmulas à base de aminoácidos. Em crianças maiores e adolescentes, após tentar o tratamento com omeprazol por pelo menos seis meses sem resposta clínico-histológica, deve-se tentar fazer a exclusão, inicialmente do leite de vaca, mas outros alimentos podem estar envolvidos na patogenia da esofagite eosinofílica, como ovo, trigo, soja, amendoim e peixes/crustáceos. Alternativa de tratamento é o uso de corticoide tópico, deglutido, como fluticasona ou budesonida, considerados por alguns autores como o tratamento de escolha.^{4,6} Pode ser necessário, nos quadros mais graves, o uso de corticoide oral, prednisona, na dose de 1-2 mg/kg.⁴

A enterocolite induzida pela proteína do leite de vaca não é mediada por IgE e, geralmente, ocorre uma a três horas após a ingestão da proteína do leite.⁵ Manifesta-se por vômitos incoercíveis, hipotonia, diarreia, acidose metabólica e hipotensão. Nos casos mais graves, a apresentação clínica pode ser indistinguível do choque séptico.

A enteropatia perdedora de proteína geralmente apresenta-se nos primeiros meses de vida com diarreia, esteatorreia leve a moderada, baixo ganho de peso e, ocasionalmente, por hipoproteinemia e perda de sangue nas fezes.⁶ Envolve mecanismos não IgE-mediados. A biópsia revela atrofia das vilosidades intestinais e infiltrado inflamatório com predomínio de mononucleares.³ A remissão dos sintomas ocorre geralmente após três a 21 dias de exclusão do leite de vaca da dieta da criança.

A proctocolite ou proctite é uma doença benigna caracterizada por muco e sangue nas fezes e, ocasionalmente, diarreia leve.⁵ A maioria dessas crianças está em amamentação materna exclusiva e apresenta melhora dos sintomas após suspensão do leite de vaca da dieta materna em até 72 horas.

As manifestações cutâneas como a dermatite atópica envolvem mecanismos IgE e não IgE-mediados. Um terço das crianças com dermatite atópica moderada a grave apresenta alergia alimentar associada. Geralmente, há melhora significativa após diagnóstico e retirada do leite da dieta da criança.

Aproximadamente 80% dos pacientes com APLV no primeiro ano de vida desenvolverão tolerância até os cinco anos de idade.^{3,6} O declínio da IgE, em medidas seriadas, é útil para prever o desenvolvimento de tolerância à proteína do leite de vaca na criança.

DIAGNÓSTICO

Deve-se sempre estar atento para a história clínica e o exame físico, a fim de determinar se a suspeita de APLV é correta. O diagnóstico diferencial mais importante a se considerar é a intolerância à lactose. Outros diagnósticos diferenciais incluem doença celíaca, gastroenterite aguda e retocolite ulcerativa inespecífica. Quando a APLV é a principal suspeita, é importante caracterizar se a reação induzida pelo leite de vaca é ou não mediada por IgE. Nos últimos anos, houve avanços importantes nos testes de alergia alimentar mediada por IgE. A história clínica detalhada, complementada por teste cutâneo de hipersensibilidade imediata por punctura (*prick test*), e a interpretação adequada da IgE sérica específica permitem chegar ao diagnóstico na maioria dos casos. Em casos selecionados pode ser necessário o teste de provocação oral.

Quando a reação é mediada por IgE, deve-se sempre começar pelo *prick test*. Utilizando-se extratos adequados (FDA Allergenic, IPI ASAC ou outros), o *prick test* tem alto valor preditivo negativo.⁶ No entanto, o *prick test* positivo não confirma o diagnóstico de APLV, devido ao seu baixo valor preditivo positivo, geralmente inferior a 50%. Em outras palavras, um *prick test* negativo praticamente exclui APLV mediada por IgE, enquanto um resultado positivo apenas sugere a possibilidade de APLV, a qual deve ser confirmada. São considerados testes positivos os que apresentam pápulas com pelo menos 3 mm de diâmetro médio, acima do controle negativo. No entanto, em situações em que se verifica reação sistêmica grave, anafilática, pode-se considerar o *prick test* positivo como diagnóstico se a relação causa-efeito está bem determinada. Da mesma forma, um *prick test* fortemente positivo (pápula >8 mm) pode ser suficiente para confirmar o diagnóstico.⁶ Não há restrição de idade na realização do teste, mas nos extremos de idades a reatividade cutânea pode estar reduzida e o requerendo cautela na sua interpretação.

A dosagem sérica de anticorpos IgE específicos para a proteína do leite de vaca (ImmunoCap) também pode auxiliar no diagnóstico.⁶ Esse exame deve ser solicitado apenas quando o *prick test* não permitiu confirmar ou afastar o diagnóstico. É importante lembrar a necessidade de adequada interpretação da IgE específica. Testes fracamente positivos (classe 1 ou 2) têm pouco valor para o diagnóstico de APLV e, na maioria das vezes, são equivalentes a um *prick test* negativo com valor preditivo positivo muito bai-

xo, impossibilitando a confirmação do diagnóstico. A dosagem de IgE específica para a proteína do leite de vaca pode ser muito útil na confirmação do diagnóstico de alergia alimentar, atingindo alto valor preditivo positivo e melhorando consideravelmente a acurácia diagnóstica. Em outras palavras, a IgE específica para a proteína do leite de vaca acima de 15 KU/L em maiores de dois anos e acima de 5 KU/L em menores de dois anos confirma o diagnóstico em 95% dos casos.³

Embora a IgE específica para a proteína do leite de vaca e o *prick test* tenham boa correlação clínica, eles não correlacionam ou não predizem a gravidade da reação alérgica.⁷

Nos últimos anos, o teste cutâneo de contato (*patch test*) vem sendo usado no auxílio diagnóstico da alergia alimentar. No entanto, muitas dúvidas persistem em relação à padronização e interpretação do teste e tem sido utilizado em alguns centros, em pesquisa e, portanto, até o presente momento, o *patch test* não deve ser usado de rotina na avaliação do paciente com APLV.⁸

A dieta de exclusão do leite de vaca também pode ser útil no diagnóstico de APLV. Se a exclusão, por pelo menos duas semanas, levar ao desaparecimento dos sintomas, o diagnóstico é muito provável. Esse procedimento é mais importante nos casos de reações não mediadas por IgE ou parcialmente mediadas por IgE.⁷

O teste de provocação duplo-cego placebo controlado (TPDCPC) é o padrão-ouro no diagnóstico de alergia alimentar.⁸ O TPDCPC consiste na administração da proteína do leite de vaca e/ou placebo, em doses crescentes, em intervalos regulares, com monitoramento de possíveis reações clínicas. A realização do TPDCPC requer equipe de profissionais especialmente treinados, incluindo enfermeiras, nutricionistas e médicos treinados para atender a uma possível anafilaxia, em ambiente ambulatorial ou hospitalar, desde que munidos dos recursos necessários: acesso venoso, unidade ressuscitadora, epinefrina, etc. Para a realização do TPDCPC os pacientes devem estar em restrição do leite de vaca por pelo menos duas semanas.

Sintomas gastrintestinais induzidos por proteína do leite de vaca geralmente requerem endoscopia (alta e/ou baixa, dependendo dos sintomas), incluindo biópsia, para firmar o diagnóstico de certeza. Preferencialmente, o exame deve ser realizado enquanto o paciente está exposto ao leite de vaca. Na esofagite e/ou gastrite eosinofílicas devem-se detectar pelo menos 15 eosinófilos por campo para confirmação diagnóstica.⁴ As alterações histopatológicas podem

ocorrer de forma localizada, intercalando-se com áreas normais. Conseqüentemente, múltiplas biópsias em diferentes regiões são necessárias para confirmação do diagnóstico.

TRATAMENTO

Até o presente momento, o único tratamento eficaz para pacientes portadores de APLV é a dieta de exclusão. A prescrição de dieta de exclusão deve ser feita com a mesma consideração e preocupação com que se prescreve qualquer medicação, pois pode resultar em efeitos colaterais importantes. Dietas de exclusão podem levar à desnutrição e mau hábito alimentar. O antígeno alimentar pode estar oculto em grande variedade de alimentos. O paciente e seus familiares devem ser orientados a ler adequadamente os rótulos dos diferentes alimentos industrializados. Estudo recente revelou que apenas 7% dos pais de crianças alérgicas à proteína do leite de vaca e 22% dos pais de crianças alérgicas à proteína da soja eram capazes de identificar corretamente os produtos que continham esses alimentos.⁷ Apesar de todo cuidado, a ingestão acidental ocorre com frequência.

Considera-se que um antígeno tem grande potencial para desenvolver reação cruzada com outro, se possuir pelo menos oito aminoácidos contíguos ou se apresentar 30% de semelhança em uma janela de 80 aminoácidos.¹ No Brasil, até pouco tempo atrás, convencionou-se tratar crianças alérgicas à proteína do leite de vaca com leite de cabra, desconhecendo-se o seu alto índice de reação cruzada. Não há publicação de ensaios clínicos que indiquem o leite de cabra como substituto para os casos de APLV. Além disso, estudos mostram que a IgE específica para a proteína do leite de vaca, produzida por pacientes alérgicos, também reage ao leite de cabra.⁹

Uma alternativa para substituir o leite de vaca é a prescrição de fórmulas tidas como hipoalergênicas. A *Food and Drug Administration* (FDA), juntamente com a Academia Americana de Pediatria, recomenda que, para uma fórmula ser considerada hipoalergênica, é necessário que suas principais proteínas tenham sido modificadas, no intuito de reduzir a sua antigenicidade, de forma que 90% dos pacientes alérgicos à proteína principal tolerem a formulação sem sintomas.⁵ As únicas formulações disponíveis que preenchem esses critérios são aquelas que contêm proteínas extensamente hidrolisadas. O uso de fór-

mulas parcialmente hidrolisadas no tratamento ou na prevenção de alergia à proteína do leite de vaca não está indicado.⁵ Importante salientar que todas essas formulações são dispendiosas e com baixa palatabilidade, sendo reservadas àqueles pacientes menores de seis meses de idade, quando a fórmula de soja é contraindicada, ou para os pacientes que por algum motivo não toleraram a dieta à base de proteína isolada da soja.

Por muitos anos acreditou-se que o uso da imunoterapia convencional era ineficaz no tratamento de pacientes portadores de alergia alimentar. A partir do início da década de 1990, estudos bem controlados começaram a demonstrar que essa forma de tratamento poderia ser útil nos casos de alergia alimentar.^{10,11} No entanto, apesar de melhora clínica satisfatória, esses ensaios clínicos foram marcados por alto índice de reações sistêmicas, anafiláticas, inclusive com relato de óbito.¹¹ Essas reações eram mais frequentes quando comparadas com as reações da imunoterapia convencional para ácaro e pólen. De fato, apenas reduzida porcentagem dos pacientes conseguiu tolerar doses adequadas de antígenos alimentares por tempo prolongado.¹¹

Estratégias alternativas para tratar pacientes com alergia alimentar começam a ser exploradas. Uma delas envolve a alteração dos epitopos antigênicos da proteína em questão. Epitopo é a fração da proteína alimentar à qual a IgE se liga. A simples alteração de um aminoácido nessa região diminui drasticamente a capacidade da proteína de se ligar à IgE.¹⁰ Portanto, essa proteína recombinante modificada pode ser capaz de dessensibilizar o paciente, sem o risco de induzir reações sistêmicas graves.¹⁰

Nos últimos anos, a administração de antígenos específicos, por via oral ou sublingual, tem chamado cada vez mais a atenção. Vários estudos têm demonstrado que a imunoterapia oral traz benefícios para um número substancial de pacientes com alergia alimentar.^{11,12} Os resultados desse tratamento vão desde a proteção contra ingestão acidental de pequena quantidade do alimento, evitando-se talvez uma reação anafilática, até a capacidade de tolerar doses plenas do alérgeno. No entanto, muitas dúvidas ainda persistem quanto à dose de manutenção, segurança do procedimento e qual o paciente que mais se beneficiará com esse tratamento. Por essas razões, seu uso rotineiro não é recomendado pela Academia Americana de Alergia.⁸ Por outro lado, quando todas essas dúvidas forem esclarecidas, o uso da imunoterapia oral

pode caracterizar significativa mudança de paradigma no tratamento da alergia alimentar IgE mediada.

Estudos têm demonstrado que pacientes com alergia alimentar podem tolerar doses crescentes de alérgenos conhecidos, incluindo leite, ovos e amendoim.¹¹⁻¹⁴ Porém, a maioria desses trabalhos teve a avaliação dos seus resultados limitada a uma amostra pequena, com pouca caracterização da população doente e do protocolo de doses utilizadas. Longo *et al.* avaliaram 60 crianças maiores de cinco anos com história de alergia grave à proteína do leite de vaca, sendo que 30 receberam imunoterapia oral específica (grupo A) e 30 mantiveram dieta isenta de leite (grupo B). Após 12 meses de seguimento, 36% das crianças do grupo experimental (grupo A) tornaram-se tolerantes ao leite de vaca, 54% parcialmente tolerantes (tolerância de ingestão de 5 a 150 mL de leite de vaca) e 10% persistiram intolerantes. Todos os pacientes do grupo B mantiveram a APLV.¹⁵ Com o propósito de avaliar a dessensibilização à proteína do leite de vaca, está sendo desenvolvido um projeto financiado pela FAPEMIG (processo nº CDS-APQ-02463-09) em colaboração com o Serviço de Alergia e Pneumologia Pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (FHEMIG) e o Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. O objetivo deste estudo é determinar se crianças alérgicas à proteína do leite podem ser dessensibilizadas e se essa dessensibilização permite o desenvolvimento de tolerância antes do esperado.

O desenvolvimento de tolerância imunológica à proteína do leite de vaca ocorre em 80% dos casos até os cinco anos de idade.⁶ Como a proteína do leite faz parte de inúmeros alimentos industrializados, é muito difícil evitá-la totalmente. Portanto, seria muito útil se um tratamento específico, induzisse a tolerância imunológica de forma mais rápida. Diminuição no tempo de indução da tolerância imunológica teria significativo impacto na qualidade de vida do paciente e sua família.

PREVENÇÃO

As recomendações para se prevenir o desenvolvimento de alergia à proteína do leite de vaca em crianças sofreram consideráveis mudanças nos últimos cinco anos. Estudos recentes indicam que restringir a dieta materna durante a gravidez ou lactação não altera o desenvolvimento ou o curso clínico da alergia alimentar.⁷ Todos os bebês devem ser amamentados

exclusivamente ao seio até os seis meses de idade. O uso de fórmulas à base de proteína isolada de soja para lactentes, como uma estratégia para prevenir o desenvolvimento de alergia alimentar ou modificar seu curso clínico, não encontra respaldo na literatura.⁷ Por outro lado, o uso de fórmulas hidrolisadas ou parcialmente hidrolisadas pode ser considerado uma estratégia para prevenir o desenvolvimento de alergia alimentar em crianças com risco para desenvolvê-la e que não são amamentadas exclusivamente ao seio.¹ Pacientes com risco de desenvolver alergia alimentar são definidos como aqueles no qual um ou ambos os pais e/ou irmãos biológicos apresentam história de rinite alérgica, asma, dermatite atópica ou alergia alimentar.⁷ Essas crianças deveriam usar fórmulas hidrolisadas. Por outro lado, o custo e a disponibilidade de fórmulas infantis extensamente hidrolisadas devem ser pesados como fatores limitantes em determinadas situações.

A introdução de alimentos sólidos não deve ser adiada para depois de 4-6 meses de idade.⁷ Alimentos considerados com potencial alergênico podem ser introduzidos nesse momento, aproveitando o que se chama de “janela imunológica”. Estudos indicam que a introdução de alimentos potencialmente alergênicos nesse período pode diminuir a incidência de alergia alimentar.⁷ Por outro lado, a introdução muito precoce ou muito tardia pode contribuir para o aumento da incidência de alergia alimentar.⁷

REFERÊNCIAS

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125:116-25.
2. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Org J.* 2010; 3(4):57-161.
3. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113:805-19.
4. Liacouras C, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, *et al.* Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128:3-19.
5. Solé D, Silva LR, Rosario Filho N, Sarni RO, Pastorino AC, Sarinho EC, *et al.* Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007. *Rev Bras Alerg Imunopatol.* 2008; 31:64-89.
6. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones S, Sampson HA, Wood RA, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:1-58.

7. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, *et al.* ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129:906-18.
8. Venter C, Arshad SH. Guideline fever: an overview of DRACMA, US NIAID and UK NICE guidelines. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012; 12(3):302-15.
9. Järvinen KM, Chatchatee P. Mammalian milk allergy: clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009; 9(3):251-8.
10. Chatchatee P, Järvinen KM, Bardina L, Beyer K, Sampson HA. Identification of IgE- and IgG-binding epitopes on alpha(s1)-casein: differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107:379-83.
11. Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: Implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:1344-50.
12. Skripak JM, Nash SD, Brereton NH, Rowley H, Oh S, Hamilton RG, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:1154-60.
13. Buchanan AD, Green TD, Jones SM, Scurlock AM, Christie L, Althage KA, *et al.* Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119:199-205.
14. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagaña M, Tella R, *et al.* Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116:1073-9.
15. Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, *et al.* Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121:343-7.
16. Bock AS, Sampson HA. General approach to diagnosis: IgE and non IgE mediated reactions. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, editors. *Food allergy: Adverse reactions to foods and food additives.* 4. ed. New York: Blackwell Publishing; 2008. Chap. 24, p. 298-309.
17. Chafen JJC, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, *et al.* Diagnosing and Managing Common Food Allergies: a systematic review. *JAMA.* 2010; 303(18):1848-56.
18. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Sampson HA. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:342-7.