

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN: A LITERATURE REVIEW

ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Letícia Paiva Fiquene¹

Helen Martins Silva²

Kellym Monise Espindola dos Santos Petitinga³

Eduardo Bezerra Tanuri⁴

Cláudia Caroline Lima dos Reis Vieira⁵

RESUMO: A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é definida como uma reação adversa mediada pelo sistema imunológico às proteínas presentes no leite de vaca. Existem dois tipos principais de APLV: a mediada por IgE e a não mediada por IgE. A forma mediada por IgE é geralmente mais rápida em sua manifestação, com sintomas que aparecem de minutos a algumas horas após o consumo do leite. Já a forma não mediada por IgE tem uma apresentação mais tardia, com sintomas que podem levar horas ou dias para se desenvolver. Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos cinco anos nas bases de dados PUBMED e SciELO, objetivando indicar os principais fatores de risco para o desenvolvimento de APLV. Concluiu-se que os principais fatores de risco para o desenvolvimento da APLV estão relacionados com: fatores genéticos, exposição ambiental, fatores dietéticos e via de parto devido à microbiota.

2704

Palavras-chave: Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Hipersensibilidade a Leite. Fatores de Risco.

ABSTRACT: Cow's milk protein allergy (CMPA) is defined as an adverse reaction mediated by the immune system to proteins present in cow's milk. There are two main types of CMPA: IgE-mediated and non-IgE-mediated. The IgE-mediated form is generally faster in its manifestation, with symptoms appearing minutes to a few hours after consuming milk. The non-IgE-mediated form has a later presentation, with symptoms that can take hours or days to develop. This narrative literature review brought together articles published in the last five years in the PUBMED and SciELO databases, aiming to indicate the main risk factors for the development of CMPA. It was concluded that the main risk factors for the development of CMPA are related to: genetic factors, environmental exposure, dietary factors and route of delivery due to the microbiota.

Keywords: Allergy to Cow's Milk Protein. Milk Hypersensitivity. Risk Factors.

¹Enfermeira pelo Instituto Florence de Ensino Superior. Especialista em Enfermagem em Saúde da Criança pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

²Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UniAtenas).

³Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Unieuro.

⁴Médico pelo Centro Universitário Facisa (UNIFACISA).

⁵Médica pela Universidade do Estado do Pará (UEPA).

RESUMEN: La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) se define como una reacción adversa mediada por el sistema inmunológico a las proteínas presentes en la leche de vaca. Hay dos tipos principales de APLV: mediada por IgE y no mediada por IgE. La forma mediada por IgE generalmente se manifiesta más rápido y los síntomas aparecen de minutos a algunas horas después de consumir leche. La forma no mediada por IgE tiene una presentación más tardía, con síntomas que pueden tardar horas o días en desarrollarse. Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos publicados en los últimos cinco años en las bases de datos PUBMED y SciELO, con el objetivo de indicar los principales factores de riesgo para el desarrollo de APLV. Se concluyó que los principales factores de riesgo para el desarrollo de APLV están relacionados con: factores genéticos, exposición ambiental, factores dietéticos y vía de parto debido a la microbiota.

Palabras clave: Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca. Hipersensibilidad a la Leche. Factores de Riesgo.

1 INTRODUÇÃO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma das alergias alimentares mais comuns na infância, afetando aproximadamente 2% a 3% das crianças menores de três anos. Este transtorno imunológico é caracterizado por uma resposta anormal do sistema imunológico às proteínas do leite de vaca, podendo manifestar-se através de uma variedade de sintomas que afetam o trato gastrointestinal, a pele e o sistema respiratório.

2705

A APLV é definida como uma reação adversa mediada pelo sistema imunológico às proteínas presentes no leite de vaca. Existem dois tipos principais de APLV: a mediada por IgE e a não mediada por IgE. A forma mediada por IgE é geralmente mais rápida em sua manifestação, com sintomas que aparecem de minutos a algumas horas após o consumo do leite. Já a forma não mediada por IgE tem uma apresentação mais tardia, com sintomas que podem levar horas ou dias para se desenvolver.

Acerca do tema abordado, um estudo realizado por Edwards CW e YOUNUS MA (2023) afirma o seguinte:

A alergia ao leite de vaca é um diagnóstico comum em bebês e crianças. Apresenta-se caracteristicamente como uma reação alérgica à proteína encontrada no leite de vaca. A alergia ao leite de vaca manifesta-se como uma variedade de sintomas e sinais que comumente se desenvolvem em bebês e podem regredir aos 6 anos de idade. Pode ser uma fonte de estresse para os pais e familiares devido a uma dieta sem leite e pode levar a uma deficiência nutricional subsequente se não for tratado adequadamente.

Tendo em vista a grande importância desta temática, o objetivo deste estudo é indicar os principais fatores de risco para o desenvolvimento de APLV.

2 MÉTODOS

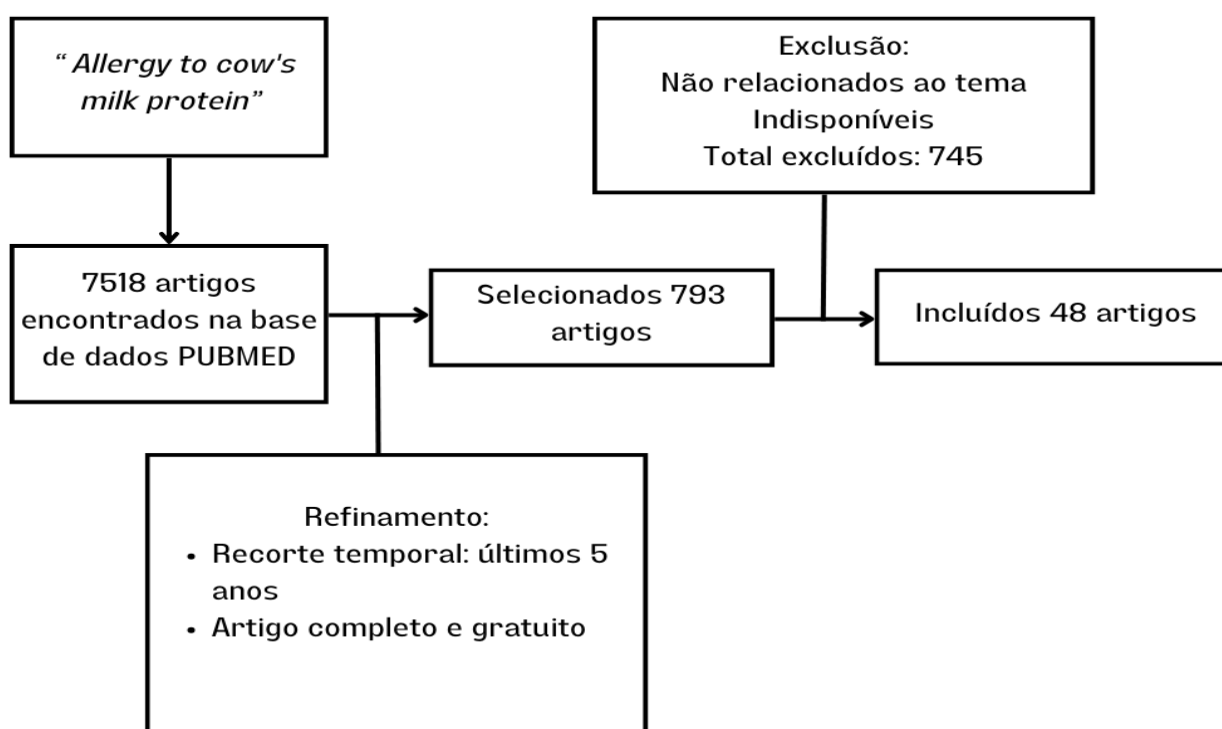
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine (PUBMED)* e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “*Allergy to cow's milk protein*”.

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Nos meses de março e abril de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 50 dos 801 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1)(Figura 2):

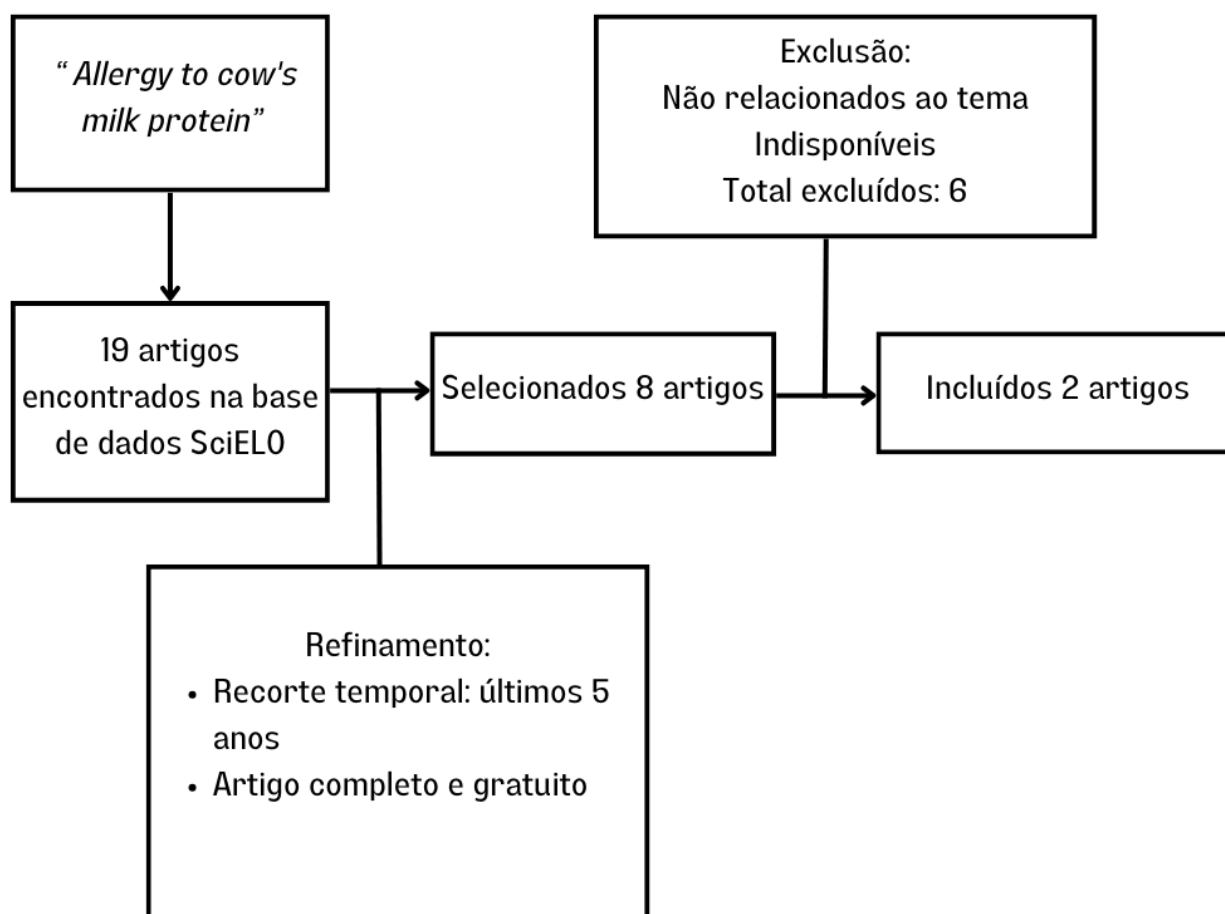
2706

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: FIQUENE LP, et al., 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: FIQUENE LP, *et al.*, 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a revisão de literatura, percebeu-se que os principais fatores de risco para o desenvolvimento da APLV estão relacionados com: fatores genéticos, exposição ambiental, fatores dietéticos e via de parto devido à microbiota (CHONG KW *et al.*, 2022; FLOM JD e SICHERER SH, 2019; EMMERT V *et al.*, 2023; FONSECA EMGO e PALMEIRA TSS, 2021; HOU L *et al.*, 2022; JÄRVINEN KM, MARTIN H e OYOSHI MK, 2019; LIMA EJF *et al.*, 2017; LOHRENZ SK e KANANI A, 2023; MARZET CB *et al.*, 2022; MATTHAI J *et al.*, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021; VANDENPLAS Y *et al.*, 2021).

Inicialmente, considera-se a abordagem realizada por Mehaudy R *et al.* (2022):

Nas últimas décadas, tem sido observada maior prevalência, persistência e gravidade da alergia à proteína do leite de vaca (APLV). Diferentes hipóteses têm sido propostas em

relação aos potenciais mecanismos responsáveis, com destaque para o papel da microbiota na indução e manutenção da tolerância imunológica, bem como a importância do estabelecimento precoce de uma microbiota saudável através da promoção da amamentação, do parto vaginal, uso racional de antibióticos e inibidores da bomba de prótons, além da introdução precoce de alimentos variados. O uso de probióticos e a imunoterapia específica para alérgenos (AIT) surgem como as estratégias de tratamento com maior evidência a favor da aquisição de tolerância.

A predisposição genética desempenha um papel crucial na susceptibilidade à APLV. Histórico familiar de atopia, como asma, eczema ou rinite alérgica, aumenta significativamente o risco de uma criança desenvolver APLV. Estudos genéticos têm identificado vários genes associados à atopia e alergias alimentares, incluindo aqueles que influenciam a função da barreira cutânea e a regulação imunológica.

A exposição precoce a alérgenos alimentares tem sido objeto de estudo intenso. A hipótese da janela de oportunidade sugere que há um período crítico nos primeiros meses de vida onde a exposição a alérgenos, sob condições adequadas, pode promover a tolerância em vez de sensibilização. Contrariamente, a exposição tardia ou inadequada pode aumentar o risco de desenvolvimento de alergias, incluindo a APLV.

A introdução de leite de vaca na dieta de uma criança é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de APLV. A idade de introdução do leite de vaca tem sido amplamente estudada, com algumas evidências sugerindo que tanto a introdução muito precoce quanto muito tardia podem aumentar o risco de APLV.

2708

O tipo de parto também influencia o desenvolvimento da microbiota intestinal, que por sua vez afeta o sistema imunológico do bebê. Crianças nascidas por cesariana têm uma composição de microbiota diferente daquelas nascidas por parto vaginal, o que pode aumentar o risco de alergias, incluindo APLV. Além disso, a exposição a antibióticos no início da vida tem sido associada a alterações na microbiota e um aumento no risco de alergias.

Os sintomas da APLV podem variar amplamente. Na forma mediada por IgE, os sintomas incluem urticária, angioedema, dificuldade respiratória, e em casos graves, anafilaxia. Na forma não mediada por IgE, os sintomas são mais insidiosos e podem incluir cólicas, refluxo gastroesofágico, diarreia, constipação e falha no ganho de peso.

Logo, a APLV é uma condição complexa com múltiplas facetas que requer uma abordagem cuidadosa tanto no diagnóstico quanto no manejo. Compreender os fatores de risco é crucial para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento eficazes. A colaboração entre pediatras, alergologistas, nutricionistas e os cuidadores é essencial para garantir uma gestão adequada da saúde e do bem-estar das crianças com APLV.

4 CONCLUSÃO

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da APLV estão relacionados com: fatores genéticos, exposição ambiental, fatores dietéticos e via de parto devido à microbiota. Ademais, os autores deste estudo fomentam futuras pesquisas que abordem os demais aspectos do tema, somando conhecimento à comunidade científica e impactando significativamente a população que sofre com APLV.

6 REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

CHONG, K.W. *et al.* IgE-mediated cow's milk protein allergy in Singaporean children. **Asian Pac J Allergy Immunol**; 2022, 40(1): 65-71

CRESOE, S. *et al.* Unusual Presentation of Cow's Milk Protein Allergy. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (JPGN) Reports**; 2022, 3(4): e246.

EDWARDS, C.W.; YOUNUS, M.A. **Cow Milk Allergy**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

EMMERT, V. *et al.* Current Practice in Pediatric Cow's Milk Protein Allergy-Immunological Features and Beyond. **Int J Mol Sci**; 2023, 24(5): 5025.

2709

FLOM, J.D.; SICHERER, S.H. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. **Nutrients**; 2019, 11(5): 1051.

FONSECA, E.M.G.O.; PALMEIRA, T.S.S. **Pediatria Ambulatorial**. São Paulo: Editora Manole, 2021.

HOU, L. *et al.* Genetic susceptibility to cow's milk allergy in Chinese children. **Asia Pac J Clin Nutr**; 2022, 31(1): 147-155.

JÄRVINEN, KM; MARTIN, H.; OYOSHI, M.K. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. **Ann Allergy Asthma Immunol**; 2019, 123(2): 133-143.

LIMA, E.J.F. *et al.* **Pediatria ambulatorial**. 2ª edição. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2017.

LOHRENZ, S.K.; KANANI, A. The cow's milk allergy that wasn't: allergy to supplemental oral lactase enzyme. **Allergy Asthma Clin Immunol**; 2023, 19(1): 61.

MARZET, C.B. *et al.* Approach to probiotics in pediatrics: the role of Lactobacillus rhamnosus GG. **Arch Argent Pediatr**; 2022, 120(1): e1-e7.

MATTHAI, J. *et al.* Guidelines on Diagnosis and Management of Cow's Milk Protein Allergy. **Indian Pediatr**; 2020, 57(8): 723-729.

MEHAUDY, R. *et al.* Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective. **Arch Argent Pediatr**; 2022, 120(3): 200-206.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria**. 5ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2021.

VANDENPLAS, Y. *et al.* Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. **J Asthma Allergy**; 2021, 14: 1243-1256.