

Alergia às proteínas do leite de vaca: Quando a prevenção primária não foi possível

Cow's milk allergy: When primary prevention was not possible

Data de recepção / Received in: 09/12/2010

Data de aceitação / Accepted for publication in: 28/12/2010

Rev Port Imunoalergologia 2011; 19 (1): 47-51

Mariana Couto, Graça Sampaio, Cristina Arede, Susana Piedade, Mário Morais de Almeida

Centro de Imunoalergologia / Immunallergy Unit – Hospital CUF Descobertas, Lisboa

RESUMO

Introdução: A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) constitui a alergia alimentar mais frequente em idade pediátrica. Em crianças de risco têm sido propostas medidas de prevenção primária que poderão prevenir a APLV. Apresentamos um caso em que estas medidas foram ineficazes na prevenção de APLV não mediada por IgE. **Caso clínico:** Criança do sexo masculino, 2 anos, de muito alto risco alérgico, que cerca de duas semanas após o início de suplementação com formulas lácteas extensamente hidrolisadas desenvolveu proctocolite hemorrágica, que resolveu em 48 horas após modificação para fórmula de aminoácidos (FA). Considerado o elevado custo, aos 8 meses, foi realizada introdução progressiva de leite de soja, com excelente tolerância. **Conclusão:** O leite de soja, não recomendado precocemente nestes casos pela elevada coexistência de reacção alérgica, poderá constituir, a partir dos 6 meses, uma alternativa à FA, se introduzido numa estratégia de indução de tolerância oral.

Palavras-chave: Alergia, leite de vaca, prevenção, soja, tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Cow's milk allergy (CMA) is the most common food allergy in children. Measures have been proposed for primary prevention in the diet of high allergic risk children, which may prevent CMA. We report a case in which these measures failed to prevent non-IgE mediated CMA. **Case report:** A 2 year-old boy, with a very high allergic risk, who developed haemorrhagic proctocolitis approximately 2 weeks after starting supplementation with extensively hydrolyzed formulas, which resolved in 48 hours after changing to aminoacid derived formulas (AF). Due to its high cost, at the age of 8 months soy milk was progressively introduced, with excellent tolerance. **Conclusion:** Soy milk, not recommended in early stages due to the high co-existence of allergic reaction, could be an alternative to AF after the 6 months of age, when introduced with an oral tolerance induction strategy.

Key-words: Allergy, cow's milk, prevention, soy milk, treatment.

INTRODUÇÃO

Alergia alimentar tem assumido uma prevalência e gravidade crescentes nas últimas décadas. A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) é a mais frequente em idade pediátrica, afectando cerca de 2,5% das crianças nos primeiros anos de vida¹. A alergia alimentar na infância é um factor de risco para o desenvolvimento de outras doenças alérgicas, nomeadamente eczema atópico e alergia respiratória².

Vários são os estudos que têm investigado a relação entre a dieta infantil e a prevenção primária de alergia, focando áreas principais, como o aleitamento materno, o uso de fórmulas parcial e extensamente hidrolisadas de leite de vaca e o momento da introdução dos alimentos sólidos.

A dieta infantil poderá ter uma importante influência no desenvolvimento das doenças alérgicas, pelo que têm sido propostas várias medidas de intervenção nas crianças de alto risco alérgico, que poderão prevenir ou atrasar o seu início³.

Quando se pensa em prevenção primária importa definir o conceito de criança de *alto risco alérgico*, coincidindo com a existência de doença alérgica num familiar directo ou história pessoal de atopia, e de criança de *muito alto*

risco traduzindo a existência de doença alérgica em ambos os progenitores ou num progenitor e num irmão^{1,3}.

O tratamento da APLV, além do controlo dos episódios agudos e eventual indicação de dispositivos para auto-administração de adrenalina, consiste fundamentalmente na evicção de proteínas do leite de vaca (PLV) e no uso de fórmulas lácteas extensamente hidrolisadas (FEH). Uma vez que mesmo estas podem conter péptidos com potencial alergénico, quando não existe tolerância às FEH, preconiza-se a introdução de fórmulas de aminoácidos (FA). As fórmulas de soja não estão indicadas na prevenção primária das manifestações alérgicas, nem são consideradas uma alternativa terapêutica nos casos em que exista sensibilização às FEH^{1,3,4}.

CASO CLÍNICO

Criança do sexo masculino, actualmente com 2 anos, antecedentes familiares de alergia: irmã com APLV não mediada por IgE, incluindo às FEH, tratada com FA durante o primeiro ano de vida, e pais com rinite alérgica. Foi proposto aleitamento materno exclusivo até aos 6 meses, mas às duas semanas de vida houve necessidade de suplemento, pelo que, considerando os seus antecedentes familiares, iniciou uma FEH de seroproteínas.

Poucos dias após o início de suplementação com FEH, desenvolve quadro progressivo de obstipação e, duas semanas depois, apresenta hematoquezias, sem repercussão no estado geral, tendo sido considerada a hipótese de proctocolite induzida pelas PLV; simultaneamente inicia manifestações de eczema atópico na face. Como exames complementares de diagnóstico, realizou testes cutâneos por picada com a FEH em uso e com extractos comerciais de leite de vaca, caseína, alfa-lactoalbumina, beta-lactoglobulina e soja (Laboratórios Leti, Madrid, Espanha), os quais foram negativos. Foram pedidas IgE específicas séricas para leite de vaca e fracções proteicas, bem como para soja, que foram negativas ($<0,1$ kUA/L – ImmunoCAP®, Phadia, Uppsala, Suécia). Foram excluídas causas infecciosas (coprocultura e exame parasitológico das fezes) e realizada rectossigmoidoscopia (diagnóstica) que revelou alterações compatíveis com proctocolite hemorrágica. Iniciou uma FA com resolução das hematoquezias em cerca de 48 horas.

Aos 6 meses introduziu os primeiros alimentos sólidos na dieta, sem evidência de manifestações clínicas de intolerância e/ou de alergia.

Aos 8 meses realizou em meio hospitalar uma prova de provocação oral aberta com leite de soja (detalhada no Quadro 1). Iniciou o protocolo com a ingestão de 1ml, progredindo até à dose cumulativa de 56ml, sem reacções. Teve alta duas horas após a última toma, com indicação

para manter no domicílio a dose de 50ml (2 a 3 vezes/dia) durante uma semana. Nas semanas seguintes, em ambulatório, progrediu-se com aumento semanal da dose para 100ml, 150ml, 200ml (2 a 3 vezes/dia). Não se registaram reacções adversas, sendo excelente a evolução estaturoponderal.

Aos 12 meses introduziu o peixe na dieta, apresentando agravamento do eczema atópico associado à ingestão de linguado. Actualmente apresenta boa tolerância ao tamboril, sendo este o único peixe incluído na dieta.

Pelos 12 meses inicia quadro de sibilância recorrente/asma, com muito boa resposta aos corticóides inalados e aos 2 anos realizou testes de sensibilidade cutânea com aeroalergénios comuns (Laboratórios Leti, Madrid, Espanha), que foram negativos.

Aos 2 anos repetiu também testes cutâneos por picada com extractos comerciais de leite de vaca e fracções (Laboratórios Leti, Madrid, Espanha), que se mantiveram negativos, decidindo-se realizar prova de provocação oral aberta com leite de vaca, para avaliar o estado de tolerância (detalhado no Quadro 2). No primeiro dia fez um total cumulativo de 41,6ml em meio hospitalar, tendo indicação para manter 30ml duas vezes/dia. Após três semanas, em

Quadro 1. Introdução leite soja na dieta

Prova de provocação em hospital-de-dia	Progressão no domicílio
Intervalo entre doses: 30 minutos	Intervalo entre aumento de doses: 1 semana
1ml 5ml 10ml 10ml 10ml 20ml (dose repetida 2 - 3 vezes/dia)	50 ml 100 ml 150 ml 200 ml (protocolo concluído: ingestão livre de soja)

Quadro 2. Protocolo de introdução de leite de vaca na dieta.

Prova de provocação em hospital-de-dia		Progressão no domicílio
Intervalo entre doses: 20 minutos		Intervalo entre aumento de doses: 2 semanas
1.ª sessão	2.ª sessão	
1 gota 0,1 ml 0,5 ml 1 ml 5 ml 5 ml 10 ml 10 ml 10 ml	30 ml 30 ml Após 2 horas: 60 ml	60 ml 90 ml 120 ml 150ml 200ml (protocolo concluído)
Dose de manutenção 30ml 2x/dia	Dose de manutenção 60ml 2x/dia	Dieta livre

meio hospitalar, fez um total cumulativo de 120ml e teve indicação para fazer 60ml duas vezes/dia, programando-se aumentar a dose em 30ml cada duas semanas no domicílio, até atingir os 200ml. Tem mantido uma boa tolerância.

DISCUSSÃO

A prevalência de alergia alimentar tem aumentado nas últimas décadas e muitos estudos sugerem que a intervenção na dieta infantil poderá reduzir o risco de alergia alimentar e de eczema atópico, primeiros passos da marcha alérgica, bem como reduzir a prevalência de outras doenças alérgicas até à idade escolar. Os numerosos estudos e meta-análises conduziram às actuais recomendações pelas sociedades científicas internacionais (*Section on Pediatrics, European Academy of Allergology and Clinical Immunology – EAACI; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN*); *American Academy of Pediatrics – AAP*) sobre a dieta infantil e prevenção da alergia³⁻⁵. Em resumo, nas crianças com alto risco de desenvolverem doença atópica o aleitamento materno exclusivo é recomendado durante pelo menos 4 a 6 meses. Quando não é possível ou é necessário um suplemento, nos primeiros 4 a 6 meses deve ser usada uma fórmula láctea hidrolisada, sendo as FEH mais eficazes do que as fórmulas parcialmente hidrolisadas (FPH). Durante o mesmo período não devem ser introduzidos os alimentos sólidos. Existe evidência de que estas medidas poderão diminuir o risco de APLV e de eczema atópico nos primeiros anos de vida. Não parece haver efeito preventivo no desenvolvimento de asma a longo prazo, nomeadamente após os 6 anos de idade, embora seja sugerido o efeito protector do aleitamento materno exclusivo relativamente aos episódios de sibilância nos primeiros anos de vida, muitas vezes relacionados com infecções respiratórias virais.

Neste caso clínico, sendo a criança de muito alto risco alérgico, foram cumpridas todas estas recomendações. Porém, não houve sucesso em prevenir o desenvolvimento de APLV não mediada por IgE com alergia às FEH, manifestada desde as duas semanas de vida por sintomas

crónicos de obstipação que evoluíram para um quadro de proctocolite hemorrágica, que resolveu 48 horas após a alteração da dieta para FA. As formas de APLV não mediadas por IgE constituem muitas vezes quadros graves com predomínio de manifestações a nível do tubo digestivo, tornando-se muitas vezes verdadeiros desafios em termos de diagnóstico e de terapêutica. A proctocolite é uma das formas de apresentação e o diagnóstico estabelece-se pela resolução da(s) hematoquezia(s) até três dias após o início da evicção de proteínas do leite⁶. Neste caso, a FEH não foi tolerada e só houve resolução do quadro após substituição por uma FA.

A alergia às FEH é rara, tal como verificamos na nossa actividade clínica, mas pode ocorrer em até 2% das crianças com APLV⁷. Pode manifestar-se por sintomas imediatos ou crónicos (vómitos, diarreia, irritabilidade, eczema, atraso do crescimento)^{8,9}. Nestas crianças a substituição por uma FA é a alternativa de eleição, porém extremamente dispendiosa.

As fórmulas de soja são nutricionalmente adequadas, mais económicas e com melhor paladar; no entanto, não são recomendadas no tratamento da APLV durante os primeiros seis meses de vida, nomeadamente pela potencial sensibilização às proteínas da soja. A alergia à soja manifesta-se com maior frequência nas crianças com enteropatia / enterocolite induzida pelas PLV do que naquelas com formas de APLV não mediada por IgE¹⁰.

Com o presente caso clínico demonstramos que a partir dos 6 meses de idade, com um adequado protocolo de introdução progressiva, iniciado em meio hospitalar, o leite de soja é uma alternativa segura e economicamente muito vantajosa nestes doentes, permitindo um adequado aporte nutricional. Pela possibilidade não desprezível de sensibilização concomitante às proteínas de soja, particularmente por se tratar de um quadro de APLV não mediada por IgE, é aconselhável uma prova de provocação oral com introdução progressiva na dieta, sendo provavelmente este o elemento-chave responsável pelo sucesso na tolerância que se observou. Em nenhum dos casos que anteriormente observamos com APLV, sem tolerância às

FEH, foi possível introduzir com sucesso fórmulas de soja na dieta antes do primeiro ano de vida⁸.

As formas de APLV não mediadas por IgE são habitualmente menos persistentes do que as mediadas por IgE, pelo que é necessário avaliar o estado de tolerância após um período de evicção. Por este motivo, aos 2 anos, neste caso, programou-se a introdução progressiva de leite de vaca, que se revelou com boa tolerância.

CONCLUSÃO

São conhecidas medidas eficazes na prevenção de APLV para as quais existem indicações indiscutíveis, embora, num número reduzido de casos, estas possam ser insuficientes, nomeadamente nas formas gastrointestinais graves não mediadas por IgE. Nestas situações torna-se muito relevante a utilização das FA como alternativa dietética.

A soja, geralmente não considerada nestes casos, devido à conhecida elevada probabilidade de reacção alérgica à mesma, poderá constituir uma alternativa à FA após os 6 meses de idade quando introduzida de forma progressiva numa estratégia de indução de tolerância oral, sendo uma opção segura e economicamente mais favorável.

Conflitos de interesses: Nenhum

Financiamentos: Nenhum

Contacto:

Mariana Couto

marianafercouth@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In Adkinson NF et al (Ed.). *Middleton's allergy: principles and practice*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. Cap.65:1139-66.
2. Baena-Cagnani CE, Teijeiro A. Role of food allergy in asthma in childhood. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:1145-9.
3. Grimshaw KE, Allen K, Edwards CA, Beyer K, Boulay A, van der Aa LB, et al. Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. A EuroPrevall state of the art paper. *Allergy* 2009;64:1407-16.
4. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Pun-tis J, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:352-61.
5. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.
6. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S58-60.
7. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002;140:219-24.
8. Sampaio G, Romeira AM, Arede C, Prates S, Pires G, Morais de Almeida M, et al. Alergia às fórmulas de leite extensamente hidrolisadas – 3 casos clínicos. *Rev Port Imunoalergologia* 2003;11:41-5.
9. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, Gonzalez-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerances. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:386-94.
10. Bhatia J, Greer F, Committee on Nutrition. Use of protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.