

**Perfil epidemiológico dos pacientes que recebem fórmulas especiais para o tratamento de alergia à proteína do leite de vaca na cidade de Criciúma/SC.**

Epidemiological profile of patients who received special formulas for the treatment of allergy to cow's milk protein in the city of Criciúma/SC.

Matheus Felipe Rebello\*, acadêmico de medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Tamires de Souza Garcia\*, acadêmica de medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Fabio Almeida Morais, mestre em ciências da saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

\* Estes autores contribuíram igualmente para este estudo

Autor correspondente: Av. Universitária, 1105, Bloco S. Criciúma, SC, Brasil. 88806-000.

Telefone: +55 48 34314537, e-mail: tammysgarcia@hotmail.com.

Fonte de financiamento: dos próprios autores.

Alergia à proteína do leite de vaca.

## RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes que receberam fórmulas especiais para o tratamento de alergia à proteína do leite de vaca na cidade de Criciúma/SC. Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa. Foram incluídos no estudo 30 prontuários de pacientes que recebiam fórmulas especiais para o tratamento e que recebiam através do Centro de Especialidades Médicas localizado na cidade de Criciúma/SC, dos quais 23 foram analisados. O gênero mais acometido foi o sexo masculino, correspondendo à presença de 15 (65,2%) pacientes da amostra. A mediana de idade do início dos sintomas foi de 1 (0-6) mês e no momento do diagnóstico foi de 3 (0-9) meses. Das manifestações clínicas predominantes, o sangue nas fezes foi o mais frequente (43,5%). A maioria dos pacientes (65,2%) estava eutrófico ( $\geq p3$  e  $< p85$ ) no momento do diagnóstico e quanto mais demorado for o diagnóstico, maior o comprometimento nutricional do paciente, o que indica uma maior compreensão do profissional de saúde acerca da alergia à proteína do leite de vaca para o diagnóstico e manejo corretos.

Palavras Chave: Alergia, leite de vaca, fórmulas infantis, estado nutricional.

## ABSTRACT

This study aims to evaluate the epidemiological profile of patients who received special formulas for the treatment of allergy to cow's milk protein in the city of Criciúma/SC. A descriptive and retrospective study was performed, with secondary data collection and quantitative approach. Thirty medical records of patients who received special formulas for the treatment, through the Medical Specialty Center located in the city of Criciúma/SC, were included in this research, which 23 were analyzed. The male gender was the most affected, corresponding to the presence of 15 (65,2%) patients of the sample. The median age of onset of symptoms was 1 (0-6) month and at diagnosis was of 3 (0-9) months. Among the predominant clinical manifestations, blood in the stool was the most frequent (43,5%). Most patients (65,2%) were eutrophic ( $\geq p3$  and  $< p85$ ) at the diagnosis and the more delayed will be diagnosis, higher will be the nutritional impairment of the patient, which indicates the need of greater understanding of the health professional on the allergy to cow's milk protein for the diagnosis and correct management.

Key-words: Allergy, cow's milk, infant formulas, nutritional status.

## INTRODUÇÃO

A incidência de alergia alimentar tem aumentado em várias partes do mundo, principalmente em países desenvolvidos<sup>(1)</sup>. Estas são definidas como reações de hipersensibilidade iniciadas por mecanismos imunológicos específicos<sup>(2)</sup>, podendo ser mediadas por imunoglobulinas E (IgE), mediadas por células, ou uma mistura de ambas<sup>(3)</sup>. A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma resposta imune ao constituinte do leite<sup>(4)</sup>. O leite de vaca é normalmente usado para substituir o leite materno, portanto, as suas proteínas são os primeiros antígenos alimentares que o lactente tem contato<sup>(5)</sup>. É a alergia mais comum em lactentes e crianças jovens, considerada a principal causa de alergia alimentar em crianças abaixo de 3 anos de idade<sup>(6)</sup>.

Os sinais e sintomas da APLV são inespecíficos, por isso é importante um diagnóstico correto<sup>(7)</sup>. Quando isto não acontece, pode haver implicações para a saúde da criança, uma vez que uma dieta restritiva pode levar a um desequilíbrio nutricional, com consequências como raquitismo, diminuição de mineralização óssea, atraso do crescimento, entre outros sintomas<sup>(8)</sup>.

Quando a alergia à proteína do leite de vaca for suspeitada em uma anamnese e exame físico, inicia-se a restrição ao alimento. Em determinadas circunstâncias, o diagnóstico pode ser feito sem um teste de provocação. Em outras, uma provocação oral controlada (aberta ou cego) sob supervisão médica é necessária para confirmar ou excluir o diagnóstico de APLV.

Em crianças amamentadas com diagnóstico de APLV, a mãe deve iniciar uma dieta com restrição de alimentos que contenham a proteína do leite de vaca. Crianças não amamentadas e com o diagnóstico de APLV confirmado devem receber uma fórmula especiais para o tratamento de alergia à proteína do leite de vaca<sup>(9)</sup>.

Sendo assim, destaca-se a importância deste trabalho para contribuir com o aprimoramento do conhecimento sobre o tema, além de conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes que recebem fórmulas especiais para o tratamento de alergia à proteína do leite de vaca.

## MÉTODOS

Este trabalho caracteriza-se por ser um estudo descritivo, retrospectivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa. Foram analisados prontuários de pacientes que possuíam diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca e que fizeram uso de fórmulas especiais para o tratamento fornecidas pelo ambulatório de gastroenterologia pediátrica do Centro de Especialidades Médicas na cidade de Criciúma/SC. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade do Extremo Sul Catarinense (parecer nº 914.856/2014).

Foram incluídos prontuários de pacientes com diagnóstico de APLV e que receberam fórmulas especiais à base de proteína extensamente hidrolisada ou de aminoácidos, e excluídos aqueles que não receberam as fórmulas ou os que não tinham o diagnóstico de APLV, além de prontuários incompletos. Através dos prontuários, foram coletadas as variáveis idade, idade no início dos sintomas, idade no momento do diagnóstico, manifestação clínica predominante, peso no diagnóstico, percentil do peso, altura no diagnóstico, percentil de altura, IMC no diagnóstico, percentil do IMC, sexo e história familiar de atopia.

Os dados coletados foram analisados com auxílio do *software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 22.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de mediana e amplitude (valores mínimo e máximo) e as variáveis qualitativas por frequência e porcentagem. Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância  $\alpha = 0,05$  e confiança de 95%. A distribuição das variáveis quantitativas quanto à normalidade foi investigada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A heterogeneidade das variâncias foi avaliada por meio do teste de Levene.

A investigação da existência de associação entre sintomas predominantes e a faixa etária (em meses) foi realizada por meio dos testes qui-quadrado de Pearson. A correlação entre peso, altura e IMC, com a idade do diagnóstico, foi investigada por meio do cálculo do coeficiente de correlação de Spearman.

A comparação da mediana da idade do diagnóstico (em meses) entre crianças abaixo do peso ( $<p3$ ) e adequadas ( $\geq p3$  e  $\leq p97$ ) foi realizada por meio da aplicação do teste t de Student para amostras independentes. A comparação da mediana da idade do diagnóstico (em

meses) entre crianças de baixa estatura ( $<p3$ ) e adequadas ( $\geq p3$  e  $\leq p97$ ) foi realizada por meio da aplicação do teste t de Student para amostras independentes. A comparação da mediana da idade do diagnóstico (em meses) entre crianças subnutridas ( $<p3$ ), eutróficas ( $\geq p3$  e  $<p85$ ) e obesas ( $\geq p97$ ) foi realizada por meio da aplicação da análise de variâncias ANOVA de uma via.

## RESULTADOS

Para o estudo 30 prontuários de pacientes apresentaram critérios de elegibilidade, dentre estes 7 foram excluídos devido aos dados incompletos no prontuário, sendo assim 23 foram incluídos no estudo.

Quanto ao perfil epidemiológico, a mediana de idade dos participantes foi de 14 (4-26) meses, sendo o sexo masculino predominante, correspondendo à presença de 15 (65,2%) pacientes da amostra. Em relação à idade no início dos sintomas, a mediana foi de 1 (0-6) mês e no momento do diagnóstico foi de 3 (0-9) meses. Analisando o IMC dos pacientes no momento do diagnóstico, a mediana foi de 15,61 (12,91-26,81) Kg/m<sup>2</sup>. A frequência de história familiar de atopia, foi positiva em apenas 5 (21,7%) casos. Com relação às manifestações clínicas predominantes no momento do diagnóstico de APLV, os principais sintomas foram a presença de sangue nas fezes em 10 casos (43,5%), seguido de diarreia em 5 (21,7%) e baixo peso em 2 (8,7%) - Tabela 1.

A respeito do percentil de peso no momento do diagnóstico, 3 pacientes estavam com percentil menor que 3 (13,0%), 18 com percentil entre 3 e 97 (78,3%), e 2 com percentil maior que 97 (8,7%). Já o da altura no diagnóstico, 4 pacientes encontravam-se abaixo do percentil 3 (17,4%), 18 com o percentil entre 3 e 97 (78,3%), e 1 com o percentil maior que 97 (4,3%). Quanto ao percentil do IMC, 4 pacientes situavam-se com o percentil menor que 3 (17,4%), 15 com percentil entre 3 e 85 (65,2%), 1 paciente com percentil entre 85 e 97 (4,3%) e 3 encontravam-se igual ou acima do percentil 97 (13,0%) - Tabela 2.

Ao correlacionar os sintomas predominantes e a idade no diagnóstico, dos 10 casos de sangue nas fezes encontrados no estudo, 6 (60%) ocorreram em pacientes na faixa etária de

0 a 2 meses, 3 (30%) em pacientes na faixa etária dos 3 a 5 meses e 1 (10%) em paciente na idade entre 6 a 9 meses. Os demais dados estão descritos na Tabela 3

Confrontando os percentis do IMC e a idade no momento diagnóstico, foi observado que 4 pacientes com a mediana de idade de 4 (1-9) meses estavam magros ( $<p3$ ), 15 com a mediana de idade de 2 (0-5) meses encontravam-se eutróficos ( $\geq p3$  e  $<p85$ ), 1 paciente com 8 meses estava com sobrepeso ( $\geq p85$  e  $<p97$ ) e 3 crianças com a mediana de idade de 3 (2-5) meses estavam com obesidade ( $\geq p97$ ). A descrição completa encontra-se na Tabela 4.

A idade do diagnóstico apresentou correlação moderada positiva com o peso ( $r_s=0,639$ ;  $p=0,001$ ), e de moderada a forte com a altura ( $r_s=0,778$ ;  $p <0,001$ ), o que revela que ao momento do diagnóstico a maior deficiência estava no peso - Tabela 5.

## DISCUSSÃO

A alergia à proteína do leite de vaca é a principal causa de alergia alimentar em lactentes e crianças abaixo de 3 anos de idade<sup>(5, 10,11,12)</sup>, com uma prevalência de cerca de 2% a 3% na população infantil<sup>(9)</sup>. Neste estudo foram analisados 23 prontuários de pacientes que tinham o diagnóstico de APLV e estavam recebendo fórmulas especiais para o tratamento.

Analisando a idade durante o surgimento dos sintomas, a mediana encontrada foi de um mês. Este dado está semelhante ao que é descrito na literatura, como pode ser observado em dois estudos<sup>(13, 14)</sup>, em que cita que a maioria das crianças desenvolvem sintomas no primeiro mês após a introdução da proteína do leite de vaca.

Neste trabalho o gênero masculino foi o mais acometido, numa frequência de 65,2%. Este dado é similar ao que Justin M. Skripak e colaboradores<sup>(6)</sup> encontraram em uma pesquisa realizada em 2007, em que a APLV é mais prevalente no sexo masculino, chegando a uma proporção de 2:1, e também semelhante a um estudo publicado em 2010<sup>(15)</sup>, no qual foi encontrada uma frequência de 62,1%.

Os sintomas da APLV podem acometer diferentes órgãos e sistemas<sup>(16)</sup>. Na presente pesquisa, houve predomínio de sintomas gastrointestinais, corroborando com o estudo realizado por Ana Laissa e colaboradores<sup>(17)</sup>, em que as manifestações gastrointestinais eram a

maioria (81,8%). Este estudo diverge de outro<sup>(6)</sup>, onde demonstrou que a maioria dos sintomas estavam relacionados à pele (85%) no momento do diagnóstico.

Como já descrito nos resultados, a história familiar de atopia foi encontrada em apenas 21,7%, o que não concorda com a maioria das outras pesquisas, em que há uma prevalência em dois terços dos casos<sup>(14,18,19)</sup>. Em outra literatura<sup>(20)</sup>, não foi demonstrado a existência de um risco aumentado para a APLV se houver uma história familiar positiva de atopia.

Poucos trabalhos têm sido executados para avaliar a ingestão dietética de crianças com APLV. Em uma análise<sup>(17)</sup> em que foi avaliado o estado nutricional dos pacientes com APLV de acordo com o percentil do IMC, evidenciou-se que 12,9% estavam classificados como magros, 67,8% eutróficos, 15,2% sobrepeso e 4,1% obesos. O que vai ao encontro dos resultados presentes neste trabalho, sendo também a maioria dos pacientes eutróficos (65,2%). Quanto mais cedo o reconhecimento da doença, maior a probabilidade de o paciente estar adequado para o peso, já que ao retardar o diagnóstico, há um comprometimento inicialmente do peso, como foi demonstrado anteriormente (tabela 5), onde o peso foi o primeiro índice a se alterar. A eliminação de alguns alimentos importantes na dieta, como por exemplo, o leite, pode acometer o estado nutricional do paciente alérgico, se não forem atendidas as recomendações nutricionais estabelecidas para a idade e sexo<sup>(21)</sup>. Esta informação destaca a importância de uma avaliação contínua do estado nutricional e clínico do paciente durante a substituição por fórmulas especiais.

Encontrou-se como limitação no estudo uma amostra pequena, apesar desse ser censitário. Como possibilidade futura, um estudo com maior abrangência de tempo pode obter resultados que equiparem-se ainda mais com os dados descritos na literatura.

A maioria dos pacientes estava na faixa etária encontrada na literatura no momento do diagnóstico, considerada uma exposição precoce do que é recomendado aos alérgenos do leite, o que pode acometer o estado nutricional do paciente se o diagnóstico for retardado. Além disso, os pacientes possuíam manifestações diversificadas e inespecíficas. Com isso, tornam-se importantes estudos como este para avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes que tem o



diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca e fazem uso de fórmulas especiais para o tratamento, para então, melhorar a compreensão do profissional de saúde vaca para o diagnóstico e manejo corretos.

## REFERÊNCIAS

1. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002, 89(6 Suppl 1):33-7
2. Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology. Committee on hypoallergenic formulas and the European Society for Pediatric Gastroenterology. *Hepatology and Nutrition Arch Dis Child* 1999, 81:80-4
3. Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2009; 1(1):19-29.
4. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, et al. World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organization Journal.* 2010; 3 (4): 57–161.
5. Cortez APB, Medeiros LCS, Speridião PGL, et al. Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. *Revista Paulista de Pediatria* 2007;25(2):106-13.
6. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2007, volume 120, number 5. 1172-1177
7. Kneepkens CM, Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatr.* 2009; 168(8):891-6.
8. Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr.* 36(1):5.
9. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guideline. *Medical Position Paper. JPGN.*2012; 55(2)
10. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011. Jan 12;127:594-602.
11. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Sep;120:638-46.
12. Medeiros LCS, Speridião PGL, Sdepanian VL, Neto UF, Morais MB. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados. *Jornal de Pediatria.* Rio de Janeiro, 2004;80:363-70.
13. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45:587-96.
14. Benhamou AH, Templá MGS, Belli DC, Eigenmann PA. An overview of cow's milk allergy in children. *Swiss Med Wkly* 2009;139(21-22):300-7
15. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J allergy clin immunol.* 2010; 126(1):77-82.
16. Solé D, Amancio OMS, Jacob CMA, et al. Guia prático de diagnóstico e tratamento da alergia às Proteínas do Leite de Vaca pela imunoglobulina E. *Revista brasileira de alergia imunopatologia - Vol. 35. Nº 6, 2012.*

17. Aguiar ALO, Maranhão CM, Spinelli LC, et al. Avaliação clínica e evolutiva de crianças em programa de atendimento ao uso de fórmulas para alergia à proteína do leite de vaca. Rev Paul Pediatr 2013;31(2):152-8
18. Orsi M, Fernandez A, Follett FR, et al: Alergia a la proteína de la leche de vaca: Proposta de guia para manejo de niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. Arch Argent Pediatric 2009; 107(5):459-70
19. Kneepkens FCM, Meijer Y: Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. Eur J Pediatr 2009; 168:891-6
20. Gordon BR. The allergic march: can we prevent allergies and asthma? Otolaryngol Clin North Am 2011;44:765-77
21. Garcia BE, Gomez B, Arroabarren E, Garrido S, Lasa E, Anda M. La alergia alimentaria em el siglo XXI. Anales Sis San Navarra 2003; 26(supl 2): 07-15

**Tabela 1.** Caracterização dos pacientes com APLV.

Variável	Mediana (mínimo-máximo) ou n (%) n = 23
Idade, em meses	14,00 (4,00 – 26,00)
Idade Sintomas, em meses	1,00 (0,00 – 6,00)
Idade do Diagnóstico, em meses	3,00 (0,00 – 9,00)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	15,61 (12,91 – 26,81)
Sexo	
Masculino	15 (65,2)
Feminino	8 (34,8)
História Familiar de Atopia	
Sim	5 (21,7)
Não	18 (78,3)
Manifestação Clínica Predominante no Diagnóstico	
Sangue nas fezes	10 (43,5)
Diarréia	5 (21,7)
Baixo Peso	2 (8,7)
Constipação	2 (8,7)
Dermatite urticariforme	1 (4,3)
Distensão abdominal	1 (4,3)
Vômitos	1 (4,3)
Angioedema	1 (4,3)

APLV – Alergia à Proteína do Leite de Vaca

Dados apresentados em mediana, mínimo (mín) e máximo (máx) ou frequência absoluta (n) e relativa (%). Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

**Tabela 2.** Distribuição de peso, altura e IMC de acordo com percentil no momento do diagnóstico.

Variável	n (%) n = 23
Percentil do peso no diagnóstico	
<p3	3 (13,0)
≥p3 e ≤p97	18 (78,3)
>p97	2 (8,7)
Percentil da altura no diagnóstico	
<p3	4 (17,4)
≥p3 e ≤p97	18 (78,3)
>p97	1 (4,3)
Percentil do IMC no diagnóstico	
<p3	4 (17,4)
≥p3 e <p85	15 (65,2)
≥p85 e <p97	1 (4,3)
≥p97	3 (13,0)

Dados apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

**Tabela 3.** Distribuição dos sintomas de acordo com a idade no momento do diagnóstico.

	Idade no diagnóstico (em meses)			Valor-p
	0 a 2	3 a 5	6 a 9	
Sangue nas fezes	6 (60,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	0,596
Diarréia	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	
Baixo peso	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Constipação	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	
Urticária	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Distensão abdominal	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Vômitos	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	
Angioedema	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	

Dados apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

**Tabela 4.** Percentis de peso, altura e IMC de acordo com a idade no diagnóstico (em meses).

	N	Mediana (mínimo-máximo), em meses	Valor-p
<b>Peso</b>			
<p3	3	5,0 (4-9)	0,023*
≥p3 e ≤p97	18	2,0 (0-8)	
>p97	2	3,5 (2-5)	
<b>Altura</b>			
<p3	4	3,0 (0-9)	0,717
≥p3-≤p97	18	3,0 (1-8)	
>p97	1	2,0 (---)	
<b>IMC</b>			
<p3	4	4,0 (1-9)	0,069
≥p3- <p85	15	2,0 (0-5)	
≥p85-<p97	1	8,0 (---)	
≥p97	3	3,0 (2-5)	

\*Comparação de “<p3” e “≥p3 e ≤p97” pelo teste t de *student*, com significância estatística ( $p < 0,05$ ).

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

**Tabela 5.** Correlação entre peso, altura e IMC com a Idade do Diagnóstico.

	N	$r_s$	Valor-p
--	---	-------	---------

---

Peso (Kg)	23	0,639	0,001*
Altura (m)	23	0,778	<0,001*
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23	0,373	0,079

---

\* Indica Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.