

Alergia às Proteínas do Leite de Vaca e Intolerância à Lactose

Cow's Milk Protein Allergy and Lactose Intolerance

Inês Falcão, Helena Ferreira Mansilha

Serviço de Pediatria, Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Acta Pediatr Port 2017;48:53-60

Resumo

A alergia às proteínas do leite de vaca e a intolerância à lactose são entidades distintas, mas frequentes em idade pediátrica. O elevado número de crianças alvo de suspeita clínica e de diagnóstico incorreto faz com que se pratiquem dietas de evicção desnecessárias e potencialmente prejudiciais, exigindo custos desnecessários. Assim, a abordagem assertiva perante estes quadros é essencial na prática clínica, a fim de melhorar a qualidade de vida das crianças e suas famílias. Os autores pretendem explicar uma orientação clara e facilitadora da abordagem clínica destes temas, com realce no que diz respeito ao diagnóstico e terapêutica, emanada de revisão bibliográfica atualizada.

Palavras-chave: Criança; Hipersensibilidade a Leite; Intolerância à Lactose; Lactase/deficiência; Proteínas do Leite/efeitos adversos

Abstract

Cow's milk protein allergy and lactose intolerance are different entities but common among children. The high number of children with clinical suspicion but incorrectly diagnosed leads to unnecessary and potentially harmful restricted diets, entailing unnecessary costs. An assertive approach is essential in clinical practice in order to improve the quality of life of these children and their families. The authors aim to set out clear and helpful guidance for the clinical approach to these issues, focusing on diagnosis and treatment, derived from an up-to-date literature review.

Keywords: Child; Lactase/deficiency; Lactose Intolerance; Milk Hypersensitivity; Milk Proteins/adverse effects

Introdução

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) e a intolerância à lactose são entidades frequentes em idade pediátrica que, embora distintas, podem apresentar-se com sintomas gastrointestinais semelhantes.

Enquanto a primeira constitui a alergia alimentar mais comum nas crianças, com pico de prevalência no primeiro ano de vida, e tem base imunológica, a segunda é uma entidade não alérgica, mais frequente depois dessa idade.

Sendo patologias cuja forma de apresentação é muitas vezes inespecífica, o elevado número de crianças alvo de suspeita clínica e de diagnóstico incorreto faz com que se pratiquem dietas de evicção desnecessárias e potencialmente prejudiciais, com significativa repercussão familiar, económica e social.

Sublinha-se a importância do papel assertivo dos profissionais de saúde na abordagem clara, bem como na melhor orientação destas entidades visto que apresentam fisiopatologia e implicações clínicas distintas, o que torna fulcral o uso de terminologia adequada.

Os autores pretendem explicar uma orientação clara e facilitadora da abordagem clínica destes temas, APLV e intolerância à lactose, com realce no que diz respeito ao diagnóstico e terapêutica, emanada de revisão bibliográfica atualizada e com base em recomendações internacionais.

Definições

Define-se reação adversa a um alimento ou aditivo alimentar como qualquer reação indesejável após a sua ingestão, podendo ser tóxica ou não tóxica.¹ Classicamente, divide-se em alergia alimentar - resposta anómala mediada imunologicamente, via imunoglobulina (Ig) E ou não, por exemplo a alergia às proteínas do leite de vaca, e intolerância alimentar - reação adversa não mediada imunologicamente, por exemplo a intolerância à lactose (Fig. 1).¹⁻³



Figura 1. Classificação e terminologia da reação adversa aos alimentos¹ (adaptado).

Nos indivíduos saudáveis, a ingestão de proteínas induz mecanismos de hiporreatividade antigénica que visam a aquisição de tolerância oral. A sua falência pode precipitar o desenvolvimento de hipersensibilidade alimentar.¹

A presença de IgE específica para determinado alergénio significa apenas sensibilização,^{3,4} sendo necessário existir objetivamente clínica associada para ser indicativo de alergia.⁴ Assim, o diagnóstico de alergia IgE-mediada implica sensibilização e sintomatologia sugestiva após exposição ao alergénio em causa.^{5,6}

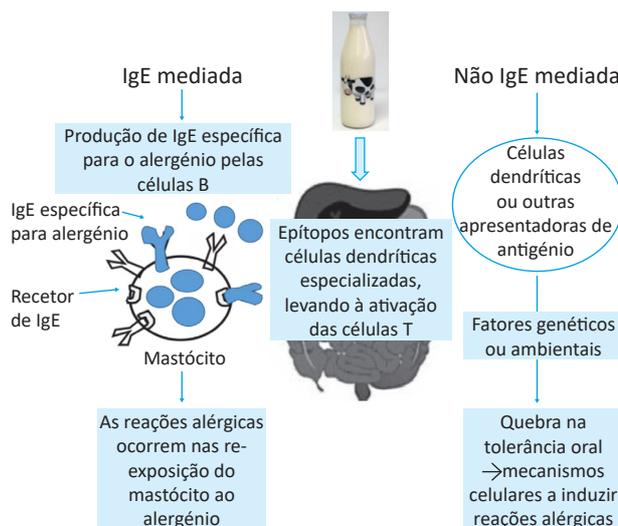
A existência de grande homologia na sequência dos aminoácidos e na estrutura química de proteínas presentes em alimentos de origem diferente pode explicar fenómenos de reatividade cruzada que se traduzem pelo aparecimento de sintomas alérgicos a alimentos diferentes, mesmo sem exposição prévia.⁷

Alergia às proteínas do leite de vaca

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV), conforme acima exposto, caracteriza-se por uma reação adversa desencadeada por uma resposta imune específica e reprodutível após exposição às proteínas do leite de vaca (PLV).⁸ A caseína, fração proteica predominante do leite, e as lactoproteínas do soro são os alergénios major do leite de vaca (LV). Destas últimas, a proteína predominante do LV é a β -lactoglobulina, que está praticamente ausente no leite humano, no qual α -lactoalbumina é a proteína predominante.^{1,2,9,10} A alergia pode ser IgE-mediada (hipersensibilidade tipo I), não IgE mediada (hipersensibilidade III e IV) ou mista.⁸ A reação imune é despoletada pelos epítomos (pequenas sequências de aminoácidos antigénicos capazes de se ligar a anticorpos

ou a células) provenientes do alimento (Fig. 2). De notar que as fórmulas lácteas para lactentes contêm estas mesmas frações proteicas, embora apenas e só modificadas em proporção e quantidade. Assim, o facto de as proteínas do leite de vaca serem frequentemente os primeiros antigénios alimentares na dieta do lactente, pode explicar, em parte, a elevada prevalência e a idade precoce de aparecimento.⁴

A clínica é heterogénea e inespecífica, daí que o desafio consista em fazer um diagnóstico correto, a fim de minimizar a repercussão no próprio e na família.⁸



Ig - imunoglobulina.

Figura 2. Fisiopatologia da alergia⁴ (adaptado).

Epidemiologia

Em termos de prevalência, o leite de vaca faz parte do grande grupo dos oito alergénios alimentares “big-8”, que inclui também ovo, soja, trigo, amendoim, frutos secos, peixe e marisco.¹

A APLV é a principal causa de alergia alimentar em crianças com idade inferior a 3 anos. Esta patologia apresenta um pico no primeiro ano de vida, com uma prevalência de 2-3% na população infantil e representa < 1% em crianças com 6 anos ou mais.⁸ No entanto, a sua perceção pelos pais / cuidadores é superior à real,⁸ o que é demonstrado por revisões sistemáticas e metanálises europeias, que embora heterogéneas, estimam uma prevalência reportada pelos pais / cuidadores de 6%.¹¹

Nenhum fator predisponente foi confirmado, mas foram descritos fatores de risco / sensibilização, nomeadamente a prematuridade, contacto precoce e esporádico com proteínas do leite de vaca *in utero*, passagem através do leite materno (LM) ou pela administração ocasional de fórmula para lactentes no período pós-natal. Ainda, dois terços dos lactentes / crianças com APLV têm antecedentes de atopia em familiares do primeiro grau.⁷ Estudos demonstram que, em crianças não sele-

cionadas com APLV, metade apresenta eczema atópico.⁸ A melhor prevenção é o aleitamento materno, muito embora o aleitamento materno exclusivo não elimine completamente o risco,^{3,12} admitindo-se que PLV provenientes da dieta da mãe possam estar presentes no leite materno. Assim, pode desenvolver-se em lactentes sob aleitamento materno exclusivo, sob fórmula para lactentes ou quando as PLV são introduzidas na diversificação alimentar.^{2,8,13}

Clínica

Uma vez que o tipo de manifestações depende do tipo de resposta imunológica é importante diferenciar entre reações imediatas e tardias. As reações imediatas ocorrem de poucos minutos até duas horas após a ingestão do alérgeno e são mais provavelmente IgE-mediadas. Os sintomas são maioritariamente cutâneos (ou seja, urticária e/ou angioedema) podendo também ocorrer sintomas gastrointestinais ou respiratórios, até quadros de anafilaxia potencialmente fatais mesmo com pequenas quantidades. As reações tardias são mais raras e manifestam-se habitualmente entre as 48 horas até uma semana, podem incluir reações não IgE-mediadas e os sintomas predominantes são gastrointestinais.

Como referido anteriormente, existe uma minoria de lactentes sob aleitamento materno exclusivo que pode desenvolver APLV manifestando-se principalmente por exacerbação do eczema atópico e/ou proctocolite alérgica (sangue nas fezes), com clínica ligeira a moderada dada a pequena concentração (nanogramas) de PLV no LM.^{7,8}

Como já mencionado, a clínica é heterogénea e inespecífica (Fig. 3), e vários sistemas de órgãos podem estar envolvidos, mais frequentemente a pele, o sistema gastrointestinal e o sistema respiratório.⁸ O envolvimento de dois sistemas aumenta a probabilidade de APLV.^{3,8}

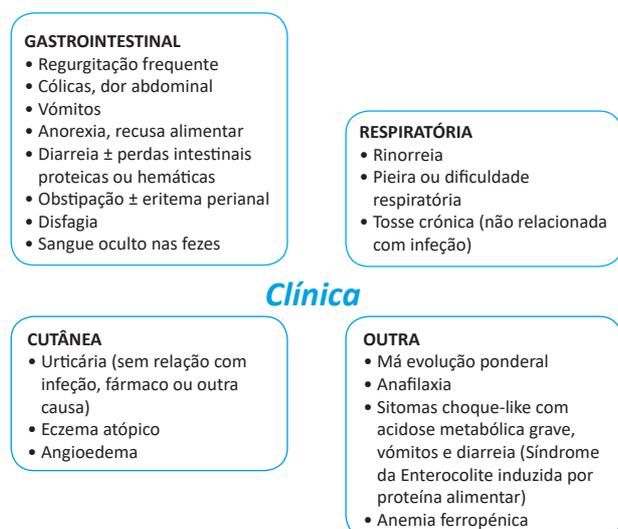


Figura 3. Clínica relacionada com a alergia às proteínas do leite de vaca⁸ (adaptado).

Diagnóstico

O diagnóstico da APLV IgE-mediada baseia-se na história clínica complementada por testes cutâneos por picada (TCP) (*prick test*) e/ou IgE séricas específicas para as PLV. Assim, a ocorrência de episódios reprodutíveis de sintomas imediatos após exposição a proteínas do leite e a confirmação de sensibilização alérgica a este alimento permitem confirmar o diagnóstico. As provas de provocação oral (PPO) comportam riscos elevados (por exemplo, anafilaxia) pelo que deverão ser propostas após dieta de evicção de proteínas do leite de vaca, como traduz a Fig. 4, apenas em casos selecionados (por exemplo, crianças com testes cutâneos negativos, mas com sintomas recorrentes após exposição ao leite).



Ig - imunoglobulina; PLV - proteínas do leite de vaca.

Figura 4. Esquema diagnóstico de alergia às proteínas do leite de vaca.

- Testes cutâneos por picada e IgE específica para leite e suas frações

Na prática clínica, os TCP e o doseamento sérico da IgE específica para PLV são úteis, podendo ser realizados em qualquer idade. Perante a suspeita de APLV, *guidelines* internacionais defendem a sua realização, podendo no entanto não ser necessária a realização de ambos. Os testes cutâneos apresentam maior sensibilidade do que o doseamento sérico de IgE específica, são de fácil execução técnica e permitem resultados rápidos, de forma praticamente indolor e a baixo custo, sendo por isso o meio de diagnóstico de eleição em casos de suspeita de alergia alimentar. No entanto, em ambos os casos, é possível ocorrerem resultados falsos-positivos, que devem ser interpretados com cautela, de modo a evitar diagnósticos incorretos. Neste contexto, importa salientar a elevada prevalência de sensibilizações assintomáticas em crianças com eczema atópico, ou seja, crianças com eczema sem qualquer relação com a exposição alimentar, mas que apresentam anticorpos específicos para diferentes alimentos. Nestes casos, as dietas de evicção são desaconselhadas pelos riscos nutricionais associados. A ocorrência de resultados falsos-negativos é pouco comum nos casos de alergia IgE-mediada, pelo que diagnósticos diferenciais devem ser sempre equacionados nestes casos. Em crianças com suspeita de APLV não-IgE mediada (por exemplo, sintomas tardios), a realização deste tipo de exames é inútil.

Alguns estudos parecem demonstrar correlação entre o título de anticorpos e diâmetro médio da pápula nos testes cutâneos e a persistência ou gravidade do

quadro. No entanto, é possível a ocorrência de reações anafiláticas graves mesmo com níveis baixos de anticorpos. Da mesma forma, é frequente a persistência de testes cutâneos positivos mesmo após a aquisição de tolerância alimentar. Nestes casos, a PPO assume um papel essencial para confirmar a aquisição de tolerância oral. Os casos em que os títulos de IgE são persistentemente elevados estão também associados a um risco elevado de desenvolvimento de outras doenças alérgicas, nomeadamente asma, rinoconjuntivite e dermatite atópica. Desta forma, além de contribuírem para o diagnóstico, estes exames complementares revestem-se de valor prognóstico.⁸

Não estão recomendados outros testes, como os testes cutâneos intradérmicos (risco de reação alérgica sistémica), IgE total plasmática, doseamento de IgG ou suas subclasses. Também exames como endoscopia ou histologia não estão indicados, já que não oferecem nenhuma mais-valia.⁸

- Dieta de evicção

Perante um quadro clínico provável de APLV, recomenda-se a referenciação imediata para consulta da especialidade, onde serão realizados os exames diagnósticos necessários ao completo esclarecimento do quadro. Importa salientar que o diagnóstico de APLV IgE-mediada é simples e rápido, tanto pelas características clínicas como pela disponibilidade de meios de elevada acuidade diagnóstica. Assim, poderemos evitar dietas de evicção inadequadas. Quando os sintomas são menos sugestivos de APLV IgE-mediada ou quando a relação temporal com a ingestão é pouco consistente com o diagnóstico, poderá adotar-se uma eliminação diagnóstica das PLV da dieta (da criança e/ou da mãe no caso de aleitamento materno) por um período limitado de tempo. O período varia entre três a cinco dias nas crianças com reações imediatas até duas a quatro semanas nos casos com reações tardias, tal como esquematizado na Fig. 5. Se não ocorrer melhoria dos sintomas com a evicção, o diagnóstico de APLV é pouco provável.⁸ A substituição do leite deve ser efetuada por uma fórmula extensamente hidrolisada (FEH), testada para esta patologia. No entanto, as crianças que mantenham sintomas com esta FEH poderão beneficiar de um período de observação mais longo e como opção de segunda linha, uma fórmula de aminoácidos livres. Deve realçar-se que estes casos são raros, pelo que as fórmulas elementares deverão ser utilizadas apenas em casos selecionados e sob supervisão de clínicos experientes. Se mesmo neste contexto não houver uma melhoria do quadro clínico, é altamente improvável uma APLV, sendo assim indicado suspender a referida evicção de PLV.⁸

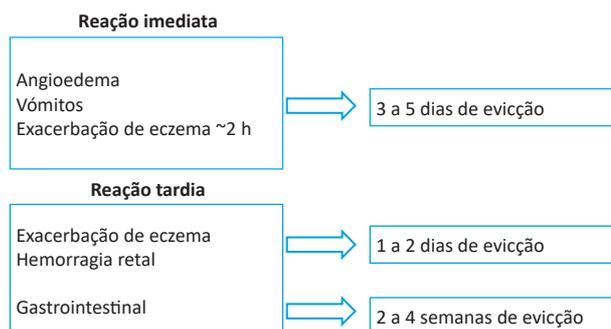


Figura 5. Esquema de duração da dieta de evicção.⁸

- Prova de provocação oral

O diagnóstico poderá ser confirmado com uma prova de provocação oral sob supervisão médica após período de evicção de proteínas do leite de vaca em que houve regressão dos sintomas. O *gold standard* consiste numa prova duplamente cega controlada por placebo, que não é utilizada habitualmente pelos custos, dificuldade e morosidade. Na prática, é realizada uma prova de provocação em ensaio aberto, o que significa que quer os pais quer os médicos sabem o que está a ser administrado. A desvantagem deste ensaio aberto é o risco de sobrediagnóstico. A supervisão médica está sempre indicada, e em casos selecionados, deve existir acesso endovenoso para rápida abordagem da anafilaxia.

No entanto, tal como referido atrás, a PPO pode ser evitada quando a suspeita clínica de APLV é fortemente apoiada por testes cutâneos ou doseamentos de IgE específica positivos. A PPO está também contraindicada nos casos em que a exposição ao antigénio é potencialmente fatal (por exemplo, história recente de anafilaxia).

Tratamento

A restrição rigorosa de proteínas do leite é, no momento, a estratégia mais segura de tratamento de crianças com APLV⁸ e deve ser associada a uma dieta equilibrada, nutritiva e saudável, tanto da mãe quanto do filho.

- Aleitamento materno exclusivo

Deve ser incentivado, dado o seu valor biológico e a sua capacidade de induzir tolerância, sendo recomendada a sua manutenção pelo menos nos primeiros 4-6 meses de vida. A mãe lactante deve fazer evicção terapêutica de todos os produtos que contenham proteínas do leite de vaca. É importante fornecer aconselhamento nutricional à mãe, em particular no que concerne ao cálcio.⁸ Em crianças com sintomas, sob aleitamento materno exclusivo, a mãe deve iniciar evicção de PLV (três a seis dias se sintomas imediatos ou duas semanas se sintomas não imediatos). O diagnóstico é confirmado com reaparecimento dos sintomas após reintrodução de PLV na dieta materna.

Apesar de estar fora do âmbito da presente revisão,

salienta-se que não existe qualquer benefício em eliminar o leite da dieta materna durante a gravidez ou na fase de aleitamento, para prevenção de alergia alimentar na criança.

- Fórmulas para lactentes

Na impossibilidade do leite materno, a dieta de eliminação terapêutica, passa pela substituição da fórmula para lactentes por uma fórmula láctea extensamente hidrolisada, com eficácia comprovada na APLV, em que a hidrólise da proteína tem como objetivo a diminuição da sua alergenicidade. Estas fórmulas têm um custo cerca de três vezes superior ao de uma fórmula *standard*.⁹

A fórmula de soja é tolerada pela maioria dos lactentes com APLV e, embora 10-14% apresentem reatividade cruzada, a alergia à soja é rara nas crianças com APLV IgE-mediada, exceto se apresentarem alergia alimentar múltipla.¹⁴ Apesar da segurança deste tipo de fórmulas,¹² só deverão ser usadas após os 6 meses. Assim, para crianças com APLV acima dos 6 meses de idade, pode ser considerada, como alternativa uma fórmula de soja, sobretudo quando o lactente não aceite o sabor amargo da FEH, ou o custo da fórmula extensamente hidrolisada seja um óbice ao tratamento.⁸

Estudos recentes têm sido realizados no sentido de aferir se uma dieta de exclusão ativa, isto é, baseada em FEH enriquecida com probióticos, poderá acelerar aquisição de tolerância na APLV. Um dos estudos que visou as estirpes *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium lactis* falhou em demonstrar a aquisição de tolerância em crianças com APLV. A única estirpe a demonstrar resultados positivos foi o *Lactobacillus rhamnosus* GG (e não outras espécies *Lactobacillus*) que, num dos estudos, acelerou a aquisição de tolerância, embora sem resultados estatisticamente significativos, e noutro aumentou o efeito positivo relativamente à tolerância na APLV, quando adicionada à FEH.¹⁵⁻¹⁷

Como referido anteriormente, a fórmula de aminoácidos livres (FAA) é considerada de segunda linha no tratamento de crianças com APLV, ou seja, indicada para casos sem resposta clínica favorável após duas a quatro semanas com a FEH. A FAA tem elevada osmolaridade, maior custo e sabor menos agradável,^{8,9} sendo muitas vezes defendido o seu papel nefasto na modulação do paladar, e, portanto, na predisposição para o desenvolvimento de doença do comportamento alimentar.

As fórmulas para APLV existentes no mercado português encontram-se discriminadas na Tabela 1.

No que diz respeito a leites de outros animais (por exemplo, cabra) além de serem nutricionalmente muito desequilibrados, a reatividade cruzada é muito superior (na ordem dos 80%) pelo que não devem ser considerados.^{2,8,12}

Tabela 1. Fórmulas extensamente hidrolisadas com e sem lactose, fórmula de soja e fórmulas de aminoácidos existentes no mercado português⁹

Fórmulas extensamente hidrolisadas		Fórmula à base de proteína de soja	Fórmulas de aminoácidos
Com lactose	Sem lactose		
Althéra®	Alfaré®	Visoy®	Neocate LCP® Nutramigen AA®
Aptamil Pepti 1®	Aptamil Pepti Junior®		
Aptamil Pepti 2®	Nutramigen 1®		
Blédina Nutrilon Alergia®	Nutramigen 2®		
	Nutriben Hidrolisado®		
	Pregestimil®		

De acordo com a legislação e diferentes comités de nutrição, na confeção das fórmulas infantis apenas está recomendada a utilização de proteína de leite de vaca ou de soja (pela ausência de segurança relativamente ao uso de outras fontes proteicas). Desta forma, não foi considerada na listagem de fórmulas para APLV, a fórmula com proteína de arroz extensamente hidrolisada, recentemente introduzida no mercado português (Novalac Rice®), que pelas suas características poderá ser usada na APLV, com a ressalva de que não existem estudos de segurança nutricional que suportem a sua recomendação.⁹

As reações adversas à lactose na APLV não estão comprovadas. A FEH que contém lactose apresenta sabor mais agradável. No entanto, as FEH sem lactose podem ser as mais adequadas se existir grave compromisso da mucosa intestinal.

Com o início da diversificação alimentar deve haver o cuidado de monitorização da qualidade da dieta, que deve ser equilibrada especialmente no que se refere a proteínas, cálcio, vitaminas A e D, bem como a monitorização do crescimento.

É importante salientar que, em caso de história de anafilaxia, todas as crianças devem ser portadoras de dispositivo para autoadministração de adrenalina.

Seguimento

A duração da dieta de evicção depende da idade, gravidade dos sintomas e título das IgE específicas para o leite. Convencionou-se que poder-se-á realizar nova PPO depois de, pelo menos, três meses de evicção, no caso de IgE específica negativa ou sintomas ligeiros ou depois de 12-18 meses no caso de níveis elevados de IgE específica ou reação grave, para evitar dietas restritivas prolongadas. Se a prova de provocação for novamente positiva dever-se-á manter dieta de eliminação durante mais seis a 12 meses. Pelo contrário, se for negativa deverá retomar-se uma dieta normal.⁸

Prognóstico

O prognóstico é bom e, geralmente, é uma patologia

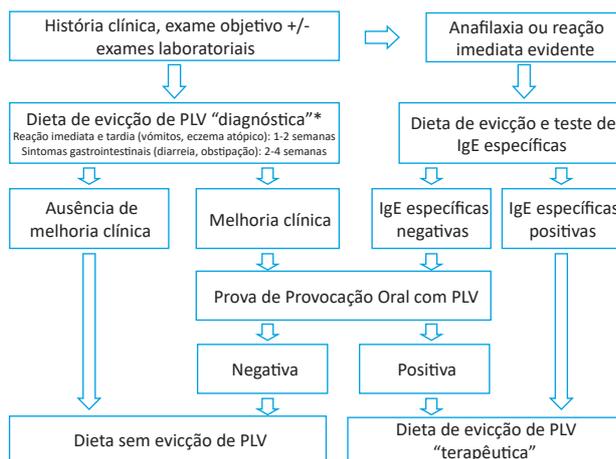
transitória.¹⁸ Aproximadamente metade das crianças afetadas desenvolve tolerância no primeiro ano de vida, mais de 75% até aos 3 anos e mais de 90% até aos 6 anos.⁸

Tendo em conta que existe uma percentagem de doentes que mantêm clínica durante a segunda década de vida, e que, nos casos de APLV persistente grave o prognóstico é menos favorável (dada a possibilidade de acidentes com ingestão oculta do alergénio), existe a possibilidade de indução de tolerância oral específica, em crianças com anafilaxia às proteínas do leite de vaca, praticada de acordo com protocolos realizados em centros especializados e por equipas experientes, que se tem revelado uma abordagem terapêutica crescente.¹⁹⁻²²

Intolerância à lactose

A intolerância à lactose é uma entidade clínica comum²³ distinta da alergia às proteínas do leite de vaca, uma vez que não envolve o sistema imune e habitualmente não causa lesão do epitélio intestinal.²⁴

A lactose é um dissacarídeo que está presente no leite dos mamíferos. Tem efeitos benéficos no organismo para além da função nutritiva, nomeadamente facilitadora da absorção de micronutrientes, bem como na promoção do desenvolvimento de uma microflora intestinal mais favorável ao hospedeiro. A sua absorção requer a atividade da lactase, que se encontra nas vilosidades intestinais e que promove a hidrólise da lactose em glicose e galactose (Fig. 6).²⁴



Ig - imunoglobulina; PLV - proteínas do leite de vaca.
* A dieta de evicção diagnóstica deve ser cautelosa. Frequentemente, as famílias mantêm a evicção durante meses, sem qualquer benefício.
Figura 6. Algoritmo para a suspeita clínica de alergia a proteínas do leite de vaca em crianças⁸ (adaptado).

A má absorção de lactose decorre do desequilíbrio entre a quantidade ingerida e a capacidade de hidrólise

da lactose, ou seja, do nível da atividade enzimática da lactase intestinal do indivíduo, manifestando-se como intolerância.²⁴

Clínica

A intolerância à lactose caracteriza-se clinicamente pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: dor abdominal, diarreia, náuseas ou flatulência, após ingestão de alimentos contendo lactose.

Causas

- Défice primário de lactase

É a causa mais comum de intolerância à lactose, ocorrendo na população mundial de forma global em 70% dos indivíduos. Na população europeia é muito variável e pode ocorrer entre 15-70% da população. A capacidade enzimática diminui para níveis críticos entre os 2 e os 5 anos em graus e velocidades variáveis, com recuperação progressiva a partir dessa idade, o que quer dizer que é muito rara em crianças com menos de 2 anos de idade.

Vários fatores individuais influenciam o desenvolvimento de sintomas de deficiência de lactase, tais como o tempo de trânsito orocecal, dose de lactose diária na dieta, capacidade fermentativa da flora intestinal, hipersensibilidade intestinal à estimulação química e fatores psicológicos.²⁵

- Défice secundário de lactase

Implica uma condição fisiopatológica subjacente que provoque lesão do epitélio intestinal, e, portanto, também um défice secundário de lactase. Surge geralmente no contexto de diarreia grave persistente e são diversas as etiologias possíveis, nomeadamente infeção, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, malnutrição grave com atrofia intestinal ou quimioterapia com enteropatia concomitante, entre outras. Os quadros de gastroenterite aguda, muito frequentes em idade pediátrica, não se associam a esta entidade.

- Défice congénito de lactase

É um distúrbio muito raro, autossómico recessivo, que afeta recém-nascidos com diarreias profusas após introdução de leite, com melhoria após início de fórmula sem lactose. As biópsias intestinais revelam integridade da mucosa com baixa concentração ou ausência completa de lactase.

Diagnóstico

O diagnóstico passa pela história clínica com ênfase na história alimentar, que frequentemente revela uma relação entre ingestão de produtos contendo lactose e a sintomatologia. Os sintomas não estão diretamente correlacionados com o grau de défice de lactase, mas sim com a quantidade de lactose ingerida e não absorvida

já que esta representa uma carga osmótica que atrai fluidos e eletrólitos para o lúmen digestivo e é substrato para bactérias intestinais, especialmente no cólon; o pH fecal diminui e há formação de metano e hidrogénio o que explica a flatulência, a distensão abdominal e as queixas álgicas.²⁴

Perante uma suspeita de intolerância à lactose podem ser pesquisados o pH fecal, as substâncias redutoras fecais ou realizar o teste de hidrogénio expirado que consiste na administração de lactose após 12 horas de jejum (cerca de 1 g/kg e num máximo de 50 g) e a posterior medição da quantidade de hidrogénio no ar exalado num período de duas a três horas. Um aumento superior a 20 ppm após 60 minutos ou a duplicação do valor basal do hidrogénio no ar expirado em três amostras consecutivas são compatíveis com má absorção da lactose.²⁵ Na prática, pode fazer-se uma prova de duas semanas com dieta isenta de lactose seguida de reintrodução de lactose. Neste caso, a melhoria sintomática na redução do aporte com recidiva dos sintomas na reintrodução pode ser diagnóstica.^{23,24}

No caso de suspeita de causa subjacente (défice secundário) exames complementares direcionados podem estar indicados, como coproculturas, investigação de doença celíaca ou endoscopia digestiva alta e/ou baixa para excluir doença inflamatória intestinal ou outra enteropatia.²⁴

Tratamento

Após o diagnóstico, a restrição dietética de lactose contribui para a melhoria sintomática; no entanto, quase nunca há necessidade de exclusão total, mas apenas parcial. Este dissacarídeo não é agressivo para a mucosa e tem benefícios, como dito anteriormente. A quantidade ingerida depende da tolerância individual, já que diferentes graus de défice toleram quantidades variáveis e a tolerância pode também ser adquirida por espaçamento da ingestão. Existem crianças intolerantes ao leite que podem tolerar iogurte (em que a lactose se encontra parcialmente digerida), queijos envelhecidos (com menor teor de lactose) e até chocolate de leite. Na gastroenterite aguda, as fórmulas sem lactose não apresentam vantagens e o LM deve ser mantido.²⁴

Estão disponíveis preparações orais de lactase (que podem ser ingeridas concomitantemente com alimentos contendo lactose) ou produtos lácteos com lactase, embora o seu uso e disponibilidade na vida quotidiana possam ser pouco cómodos.

Esta entidade clínica pode comprometer o aporte de cálcio e a saúde óssea, pelo que deve ser assegurada uma dieta equilibrada, incluindo quantidade suficiente de cálcio e vitamina D. As atuais recomendações para

o aporte de cálcio são de 800 mg/dia em crianças com idades compreendidas entre os 4 e os 10 anos e 1150 mg/dia após os 11 anos.

Conclusões

A APLV e a intolerância à lactose são entidades distintas e frequentes em idade pediátrica.

A primeira, a APLV, é uma doença imunologicamente mediada que ocorre em idades mais precoces, habitualmente no primeiro ano de vida, com formas de apresentação clínica que podem ser muito graves e exigem a evicção estrita das PLV, embora sejam quadros transitórios e, portanto, com bom prognóstico.

A intolerância a lactose, ao contrário, é uma entidade não alérgica que é mais frequente após o primeiro ano de vida, causa desconforto, mas não dano clínico, não exige nem deve ser feita a exclusão total da lactose da dieta, mas apenas restrição à quantidade a partir da qual surgem sintomas. No entanto, não sendo propriamente uma patologia, é uma condição permanente.

Neste sentido, a abordagem assertiva de ambas as entidades, é essencial na prática clínica para melhorar a qualidade de vida das crianças e suas famílias, evitando restrições não justificadas que coloquem em risco o crescimento e exijam custos desnecessários.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Correspondência

Inês Falcão

inespatriciofalcao@gmail.com

Serviço de Pediatria, Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto, 4050-371 Porto, Portugal

Recebido: 13/06/2016

Aceite: 10/10/2016

Referências

1. Caira S, Pizzano R, Picariello G, Pinto G, Cuollo M, Chianese L, et al. Allergenicity of milk proteins. In: Hurley W, editor. Milk protein. Rijeka: InTech; 2012.
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 Organ J* 2010;3:57-161.
3. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Sicherer HA. Food allergy and adverse reactions to foods. In: Kliegman RM, Stanton B, Geme J, Schor NF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015. p.1137-43.
 4. Dupont C. Food allergy: Recent advances in pathophysiology and diagnosis. *Ann Nutr Metab* 2011;59:8-18.
 5. Burks AW, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Assa'ad A, et al. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: Applications in the pediatric population. *Pediatrics* 2011;128:955-65.
 6. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, 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:S1-58.
 7. Bento L. Alergia alimentar. *Nascer Crescer* 2009;18:185-8.
 8. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
 9. Rêgo C, Teles A, Nazareth M, Guerra A. Leite e fórmulas infantis: A realidade portuguesa revisitada em 2012. *Acta Pediat Port* 2013;44:S50-93.
 10. Jarvinen-Seppo KM. Milk allergy: Clinical features and diagnosis [consultado em 31 de maio de 2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
 11. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Robert G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:992-1007.
 12. Jarvinen-Seppo KM. Milk allergy: Management [consultado em 28 de fevereiro de 2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
 13. Ferreira S, Pinto M, Carvalho P, Gonçalves JP, Lima R, Pereira F. Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais. *Nascer Crescer* 2014;23:72-9.
 14. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:77-82.
 15. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Coruzzo A, Cosenza L, Leone L, et al. Effect of *Lactobacillus GG* on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: A randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129: 580-2.
 16. Hol J, van Leer EH, Elink Schuurman E, de Ruiter LF, Samsom JN, Hop W, et al. The acquisition of tolerance toward cow's milk through probiotic supplementation: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1448-54.
 17. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Frediani T, Lucarelli S, Cosenza L, et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr* 2013;163:771-7.
 18. Santalha M, Correia F, Costa A, Macedo L, Alendouro P, Matos A. Alergia alimentar em idade pediátrica. *Nascer Crescer* 2013;22:75-9.
 19. Couto M, Sampaio G, Piedade S, Morais-Almeida M. Alergia às proteínas do leite de vaca em adolescente com anafilaxia: Uma opção terapêutica inovadora. *GE J Port Gastroenterol* 2012;19:318-22.
 20. Morais-Almeida M, Piedade S, Couto M, Sampaio G, Santa-Marta C, Gaspar A. Inovação na indução de tolerância oral específica em crianças com anafilaxia às proteínas do leite de vaca. *Rev Port Imunoalergol* 2011;19:161-9.
 21. Santos N, Gaspar A, Borrego LM, Morais-Almeida M. Successful oral tolerance induction to cow's milk in a child with allergy to extensively hydrolyzed formula. *Allergol Immunopathol* 2015;43:216-8.
 22. Couto M, Gaspar A, Santa-Marta C, Morais-Almeida M. Eight years follow-up after rush specific oral tolerance induction to cow's milk proteins. *J Med Cases*. 2012;3:313.
 23. Montgomery RK, Grand RJ, Buller HA. Lactose intolerance [consultado em 31 de maio de 2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
 24. Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1279-86.
 25. Berni-Canani , Pezzella V, Amoroso A, Cozzolino T, Di Scala C, Passariello A, et al. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children. *Nutrients* 2016;8:157.