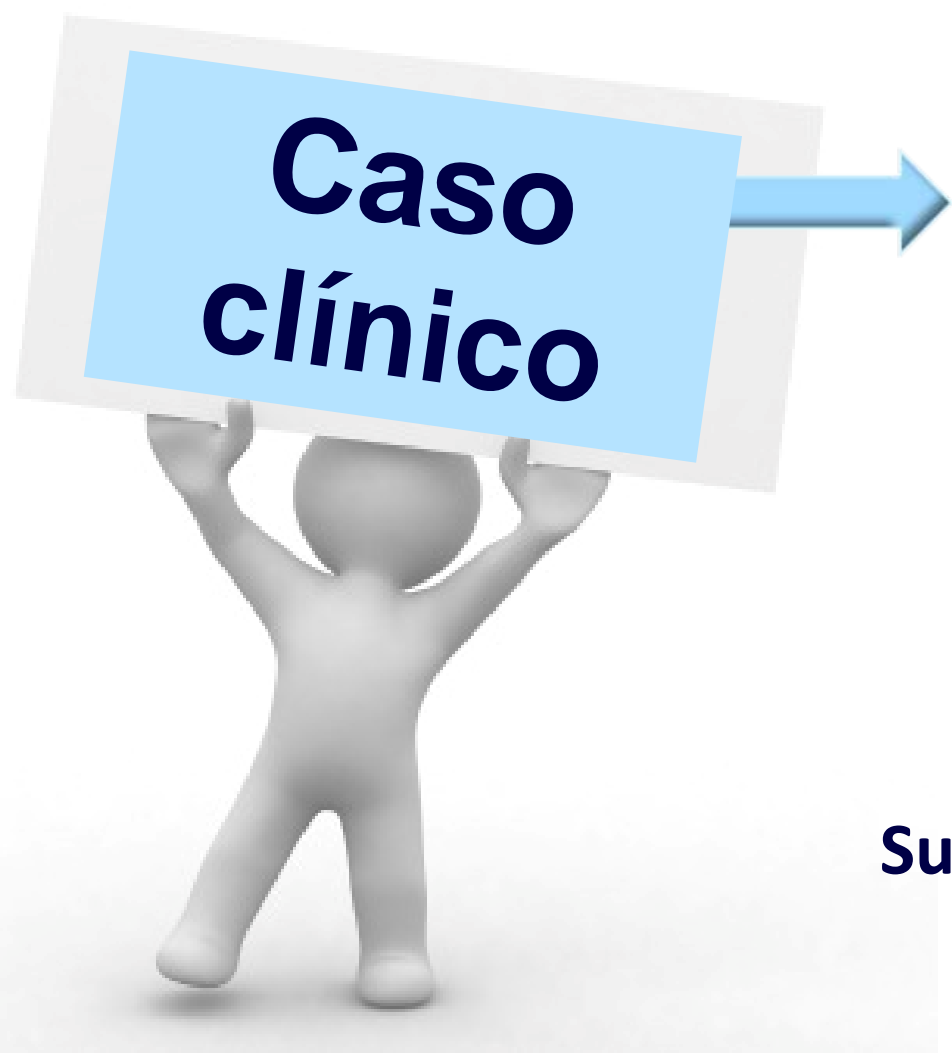


Alergia alimentar: Desafios do diagnóstico e tratamento da APLV



Dra. Elisa de Carvalho
Gastroenterologista Pediátrica
Hospital de Base do Distrito Federal
Hospital da Criança de Brasília



Objetivos...



Suspeitar

Diagnosticar

Tratar

APLV

Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines

*S. Koletzko, †B. Niggemann, ‡A. Arato, §J.A. Dias, ||R. Heuschkel, ¶S. Husby, #M.L. Mearin, **A. Papadopoulou, ††F.M. Ruemmele, †††A. Staiano, §§M.G. Schäppi, and ||||Y. Vandenplas





Caso clínico

Identificação

ADV

Sexo: masculino

Idade: 11 meses

HDA

05 meses de idade: diarreia

Sem sangue ou muco

5 a 7 evacuações/dia

Nega vômitos, febre ou outras queixas

Caso clínico

Antecedentes

PNTH

PN: 3.250 gramas

Pneumonia: 02 episódios (internação, com 07 e 09 meses)

Mãe: G3 P2 A1, asma na infância

Pai: passa mal quando ingere leite

01 irmão: RGE

História alimentar alimentar

4º mês: fórmula de leite de vaca

Papa de sal: 05 meses

(arroz, legumes, verduras, carnes e macarrão)

Exame físico

Peso: 6.700 gramas

Altura: 71 cm

Assadura – dermatite atópica

Caso clínico



Caso clínico

Diarreia crônica

Pontos de destaque

Desmame precoce (03 meses)

Fórmula de leite de vaca

Sintomas: após o desmame

Família: antecedentes de atopia

Suspeitar: APLV

Alergia alimentar

Pneumonia: 2x

Em uso de glúten

Diagnóstico diferencial

Fibrose cística

Imunodeficiência

Doença celíaca

Linfangiectasia intestinal
Doença de Crohn

Desnutrição

Objetivos...



Diagnosticar

Diagnostic Approach and Management of
Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children:
ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines

^{*}S. Koletzko, [†]B. Niggemann, [‡]A. Arato, [§]J.A. Dias, ^{||}R. Heuschkel, [¶]S. Husby, [#]M.L. Mearin,
^{**}A. Papadopoulou, ^{††}F.M. Ruemmele, ^{‡‡}A. Staiano, ^{§§}M.G. Schäppi, and ^{|||}Y. Vandenplas

(*JPGN* 2012;55: 221–229)

Quadro clínico compatível

Exclusão de outras doenças

Exames complementares

Teste de provocação



Alergia alimentar

Repercussões

Cutâneas	Urticária Angioedema Rash morbiliforme Dermatite atópica Dermatite de contato Dermatite herpetiforme
Gastrointestinais Decorrentes de inflamação, dismotilidade ou ambos.	Alergia oral Anafilaxia gastrointestinal Esofagite eosinofílica (alérgica) Gastroenteropatia eosinofílica Proctocolite alérgica Enterocolite alérgica Enteropatia alérgica Doença celíaca RGE Constipação Inespecíficos! Cólica do lactente Síndrome do intestino irritável Doença inflamatória intestinal (fator associado)
Respiratórias	Rinoconjuntivite Broncoespasmo (hiperreatividade brônquica) Asma brônquica Hemossiderose pulmonar induzida por alimentos (Síndrome de Heiner)
Generalizada	Choque anafilático

Alergia alimentar

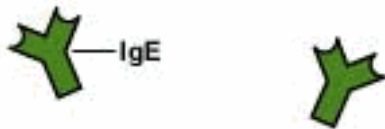
Manifestações digestivas

Reação

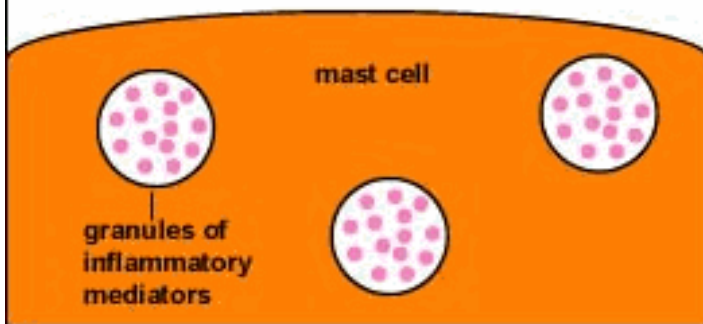
Alergia ora e anafilaxia gastrointestinal.

IgE mediada

BINDING OF IgE TO RECEPTORS
ON MAST CELLS



IgE

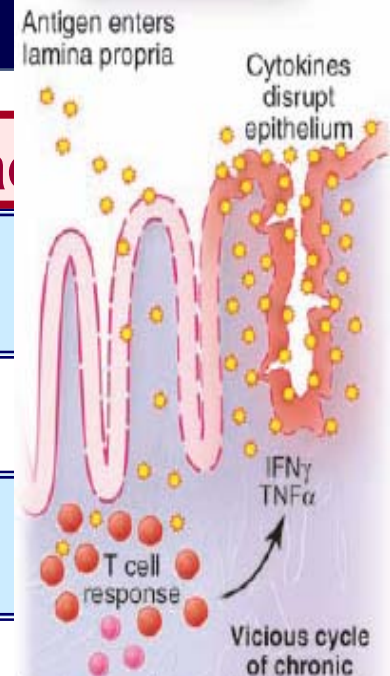


Reação: IgE e celular
enteropatia eosinofílica.

Reação tardia!

Reação mediada por células

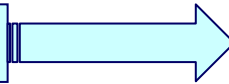
colite alérgica, enteropatia alérgica, DRGE
(colite reação imediata)



Caso clínico

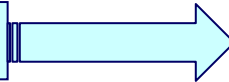
Diagnóstico diferencial

Fibrose cística



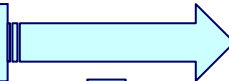
Teste do suor: normal (2x)

Imunodeficiência

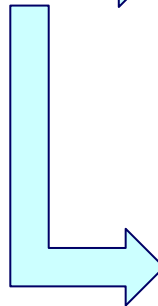


Imunoglobulinas: normais
Anti-HIV: negativo

Doença celíaca



Anti-tTg: negativo (IgA normal)



Hipótese diagnóstica

Alergia alimentar

Exames complementares: IgE específico

Teste cutâneo: Prick Teste

Teste de puntura



RAST: Radioimunoensaio



Teste negativo: não significa ausência de alergia (não IgE).

**Teste positivo (IgE específico para LV): indica sensibilização.
Interpretação: contexto da história clínica e do teste DCPC.**

Exames complementares: IgE específico



Importância no caso clínico

Indicar prognóstico

Quanto maior o título ou a pápula: maior a chance de alergia persistente (menor chance de tolerância).

Definir o momento do desafio oral e seus riscos.

Dermatite atópica ou casos graves (risco de anafilaxia)

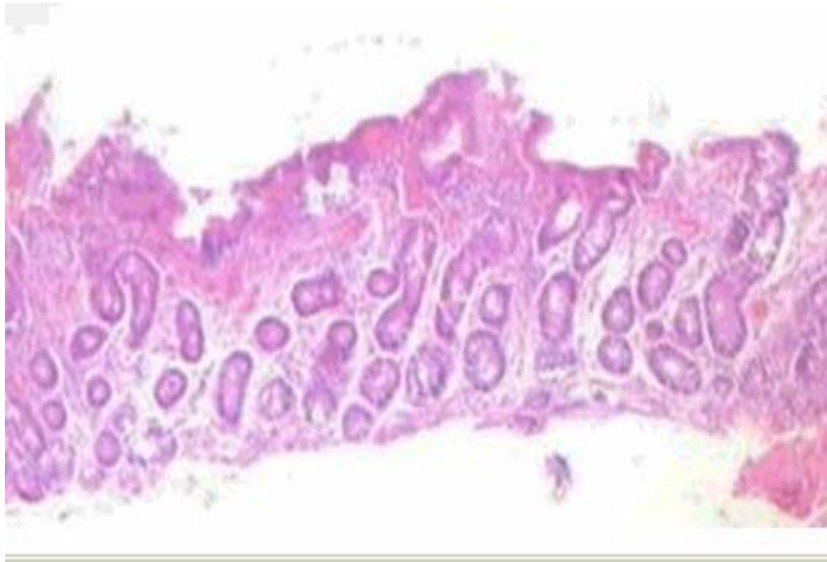
Preferência: pesquisa “*in vitro*”.

Exames complementares

Exames endoscópicos (EDA e colono) e (estudo histológico)

Sintomas persistentes e sem justificativas

Insuficiência do crescimento



Anti-tTg: negativo

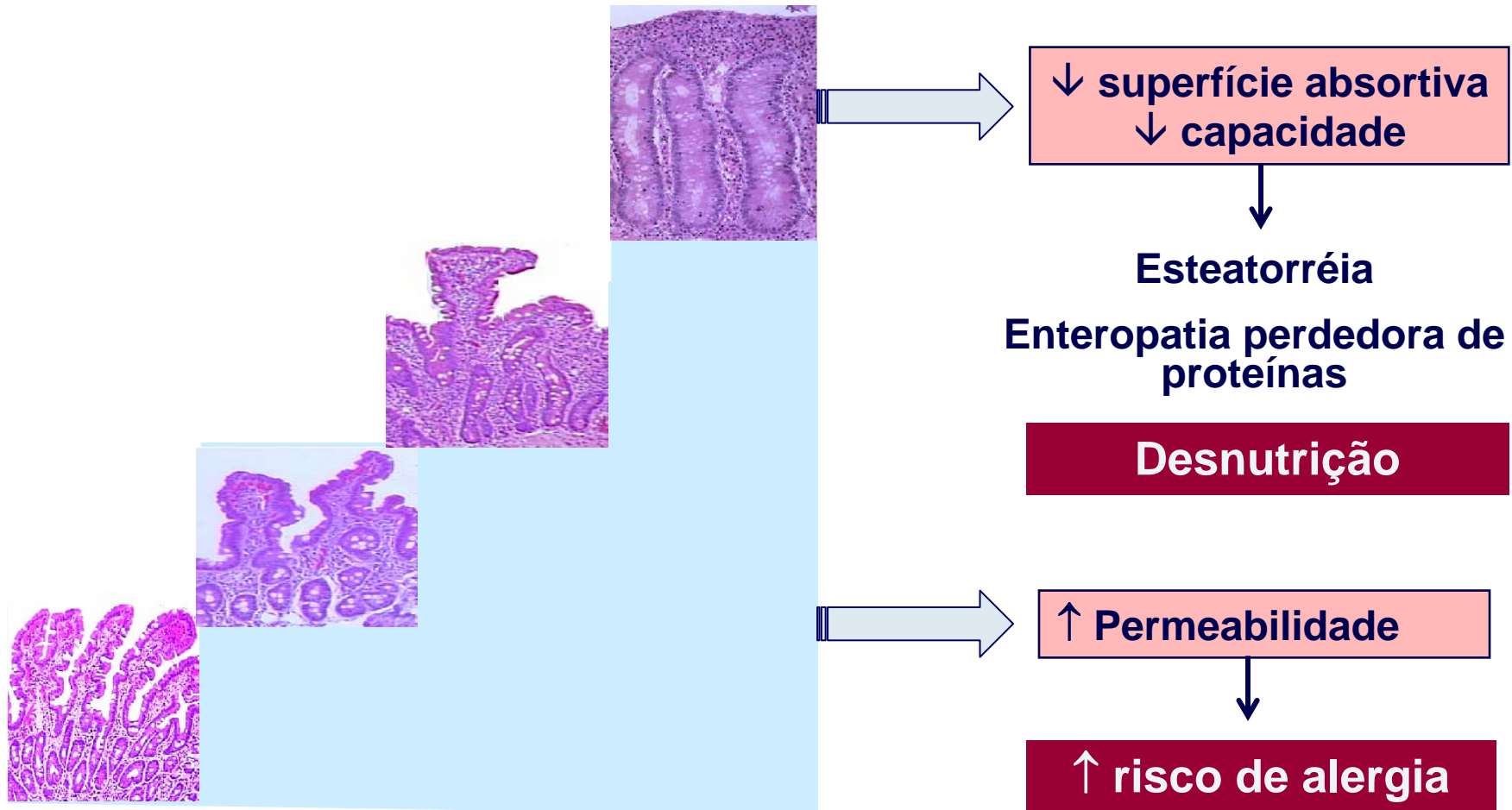
Biópsia intestinal:

Atrofia vilositária

Ausência de LIE

Alergia alimentar

Enteropatia alérgica



Suspeição diagnóstica: alergia alimentar

Dieta de eliminação do alérgeno (FeH)

Melhora

Sem melhora

Desafio oral

Melhora

FAA

Sem
Melhora

Não: AA

Sem sintomas

Recidiva dos Sintomas

Manter dieta livre

**Alergia alimentar:
Manter dieta de
eliminação**

Principais definições

Qual a dieta adequada para o paciente?



Por quanto tempo deve ser mantida a dieta de eliminação?



Quando pode ser abolido o desafio oral?





Dieta de eliminação: PLV

**RN ou lactente em
aleitamento materno**



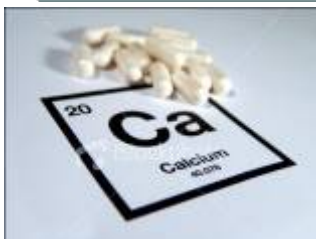
Mãe: encorajada à manter aleitamento materno



**Exclusão: leite de vaca e derivados
Se necessário: excluir soja e ovo**

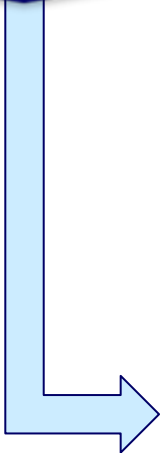


Cálcio: 1000 mg/dia

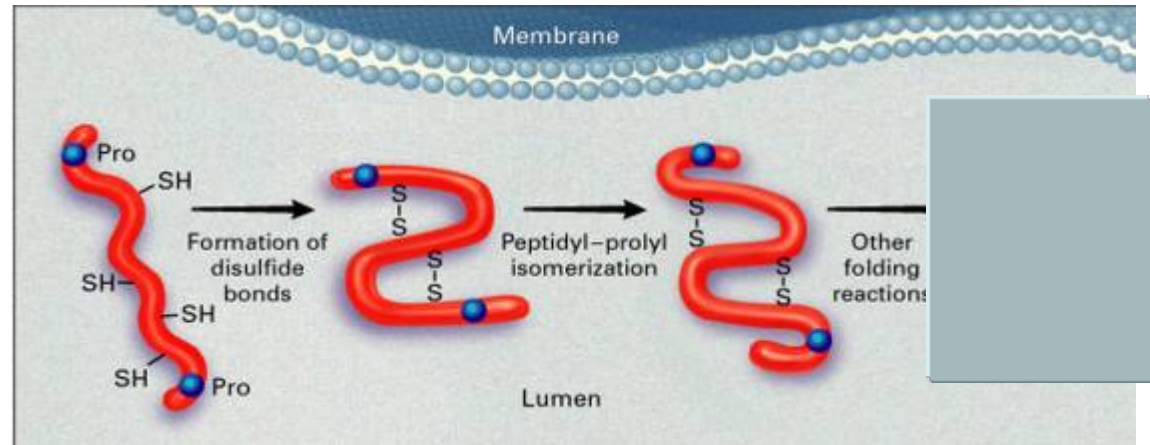


Dieta de eliminação: PLV

**RN ou lactente com
fórmula infantil**

- 
- ◆ **FpH**
 - ◆ **FeH com lactose**
 - ◆ **FeH sem lactose**
 - ◆ **FAA**
 - ◆ **Fórmulas de soja**
 - ◆ **Leites de outros mamíferos**

Formação das proteínas



Proteína: forma terciária

Parcialmente hidrolisada

Extensivamente hidrolisada

Aminoácidos

Profilaxia

Tratamento



Alergenicidade

Princípio da hipoalergenicidade: destruição dos epítopos

Fórmula extensamente hidrolisada

● Peptídeos com peso molecular <3000 Da

● Fórmula terapêutica

● Não desencadeia reações alérgicas em 90% dos lactentes com APLV confirmada

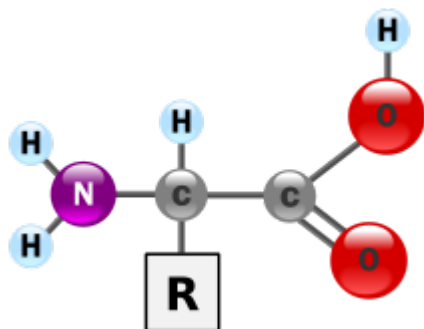


Dieta de eliminação: PLV

RN ou lactente com fórmula infantil



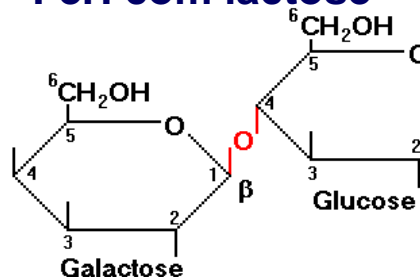
FeH (hidrolisados)
Eficazes: 95%



FAA: se não houver melhora com FeH

1ª opção: anafilaxia, insuficiência grave do crescimento ou colite intensa/alergia múltiplas

FeH com lactose



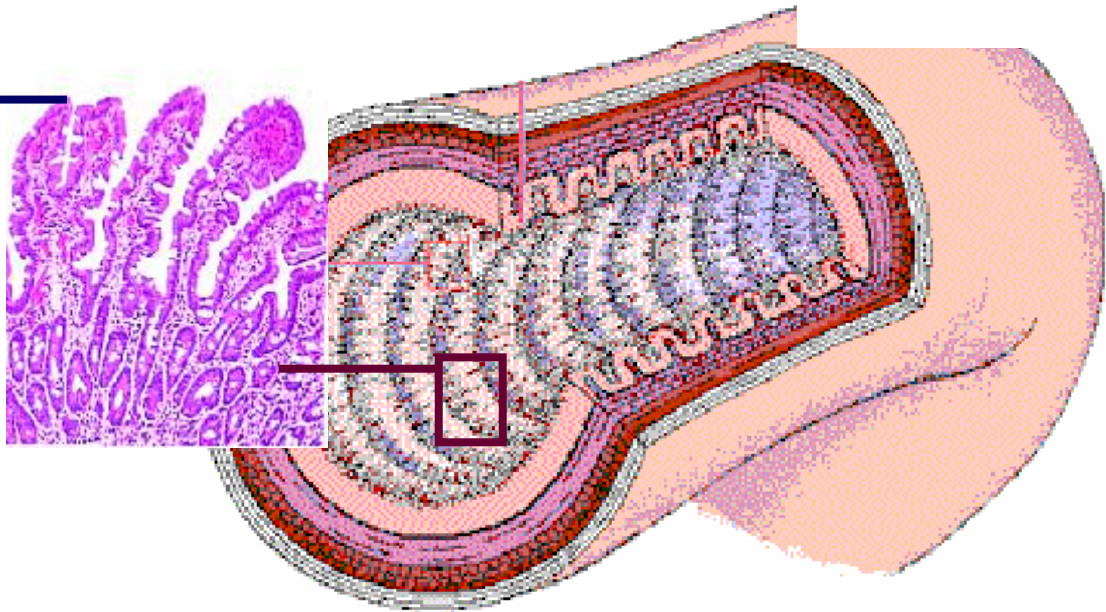
Traços de PLV: evitar!

Enteropatia: intolerância 2ª à lactose.

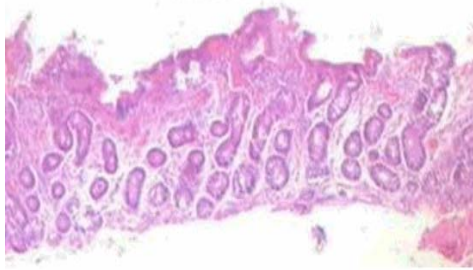
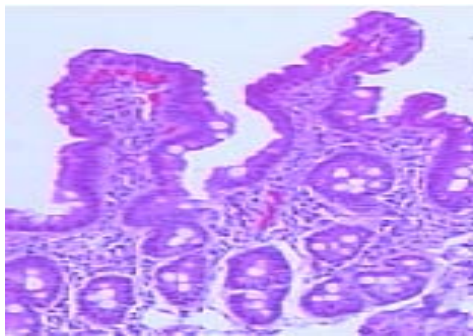
Facilita especialmente > 06 meses: sabor.



Lactase
Sacarase
Maltase



Enteropatia



↓ **Lactase**
↓ **Sacarase**
↓ **Maltase**

FeH sem lactose

Deficiência de dissacaridases
(secundária à lesão vilositária)

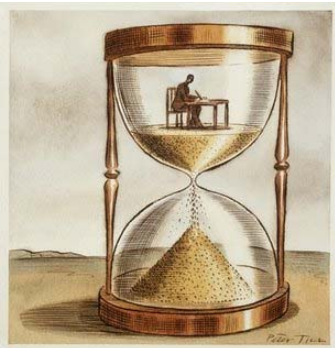
Dieta de eliminação: etapa do diagnóstico



Reações imediatas: 3 a 5 dias.



Reação tardia: 2 semanas (colite).



**Enteropatia: 4 semanas
(diarréia crônica ou insuficiência do crescimento).**

Não IgE mediados: 4 a 8 semanas.

Teste de provocação oral (ou desencadeamento)

◆ Duplo-cego e placebo-controlado (DCPC): nenhuma pessoa (médico e paciente) tem conhecimento do preparado a ser administrado ao paciente (placebo ou alimento em teste). Uma terceira pessoa, geralmente o nutricionista, responsável pela randomização, tem estas informações.

**Padrão
ouro**

Exige: tempo, profissionais especializados e ambiente hospitalar.

◆ Simples-cego: apenas o médico tem conhecimento do alimento que está sendo administrado, se placebo ou alimento em teste. O paciente e os familiares desconhecem o momento em que o alimento teste é oferecido.

◆ Aberto: paciente e médico cientes, sem necessidade de placebo.

**Mais
utilizado**

Teste de provocação oral (ou desencadeamento)



Até 12 meses: fórmula infantil de PLV



> 12 meses: leite de vaca *in natura*.



**> 3 anos: fórmula sem lactose.
Evitar falso-positivo: intolerância à lactose**

Desafio oral: não realizado



Sintomas imediatos e reações graves

Urticária

Angioedema

Broncoespasmo

Anafilaxia

Até 2 horas após ingestão de PLV

IgE específico positivo*

Manter 01 ano sem PLV

Após este período: teste hospitalar

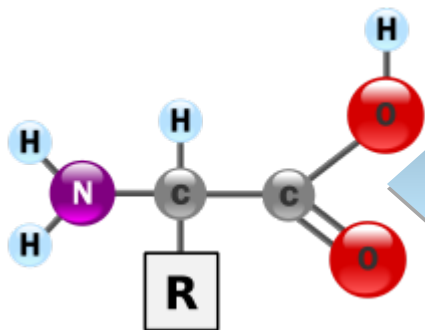
***IgE negativo: teste em ambiente hospitalar**



Tratamento

RN ou lactente com fórmula infantil

Se possível: voltar o aleitamento



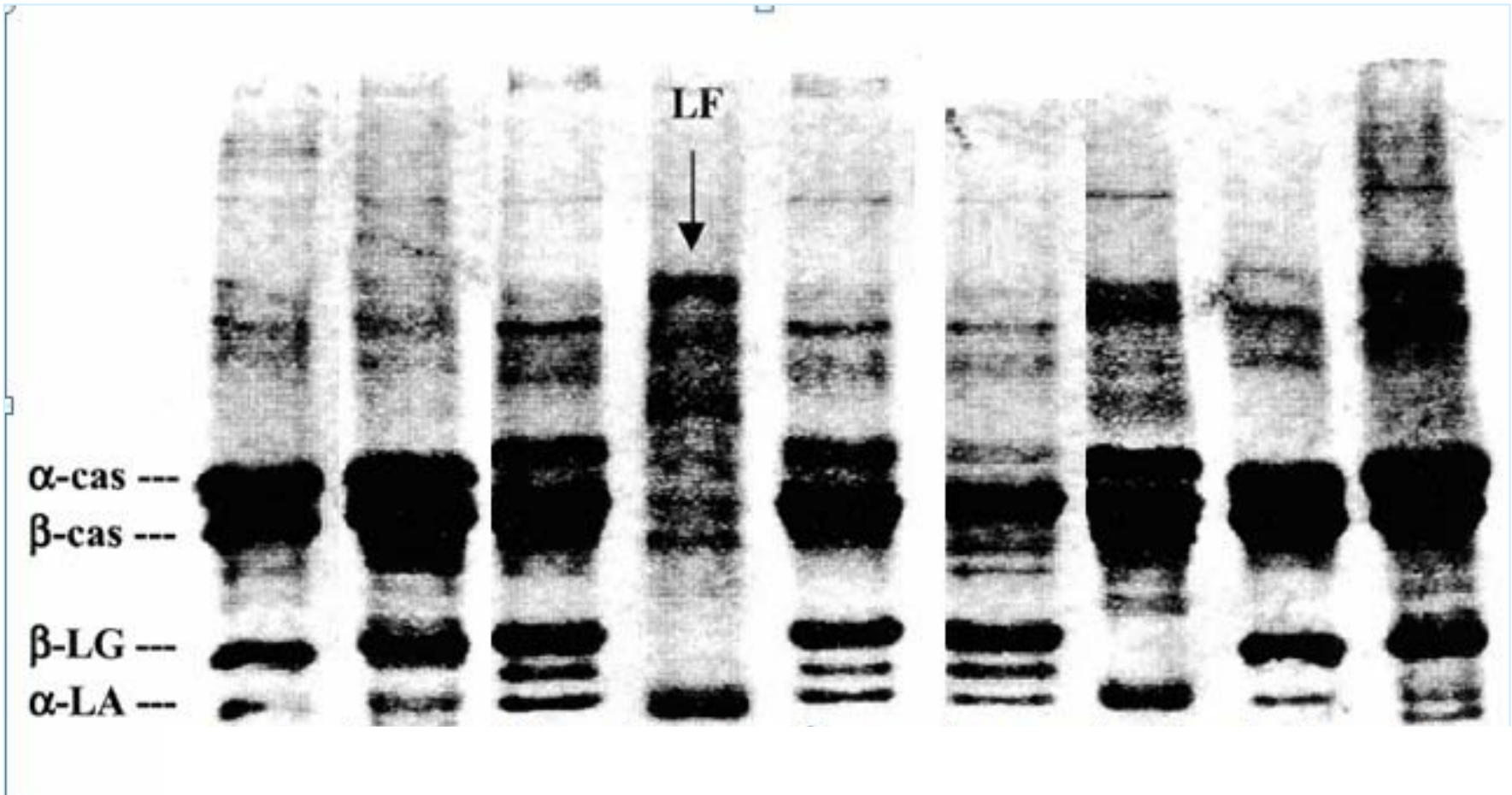
**Primeira escolha: FeH (eficaz em 95%)
FAA: se não houver melhora**



**Leite de outros mamíferos:
não são recomendados**

Caso clínico: enteropatia alérgica

Papel: leite de outros mamíferos



Homologia das proteínas: 92% semelhança

Não são recomendados no tratamento da enteropatia alérgica

Papel do leite de soja



Proteína alergênica e imunogênica
Alergia concomitante (PLV): 10 a 14%(<6 meses +++)

Desvantagens nutricionais



Fitatos: ↓ absorção de minerais e elementos traços
Isoflavonas: ação estrogênica



ESPGHAN e AAP:

1ª opção crianças saudáveis:
fórmula infantil de PLV

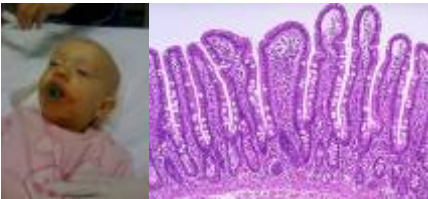
Papel do leite de soja

ESPGHAN e AAP

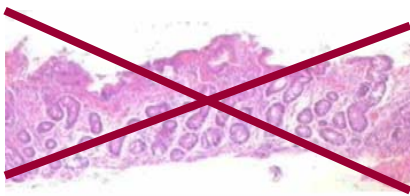
1ª opção para alérgicos: FeH ou FAA

ESPGHAN e AAP: > 06 meses

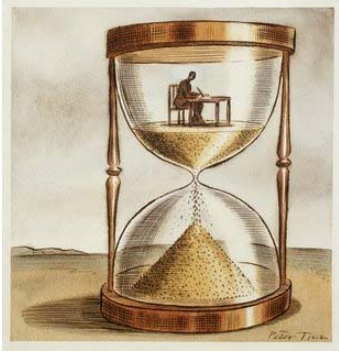
Não aceitaram FeH: palatabilidade e custo
Preferência dos pais (desde que tolerada):
vegetarianos



Melhor resultado: IgE mediada
Barreira intestinal íntegra



Enteropatia alérgica: não é considerada boa
opção terapêutica



Duração: dieta de eliminação

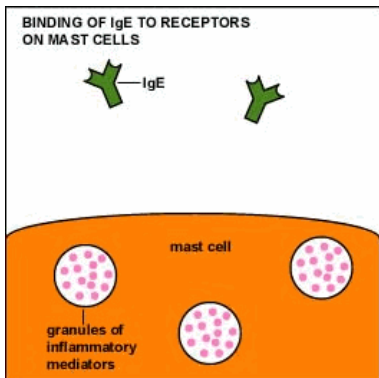
Idade, gravidade e positividade do IgE específico



< 12 meses: mínimo 06 meses ou até 9 a 12 meses de idade

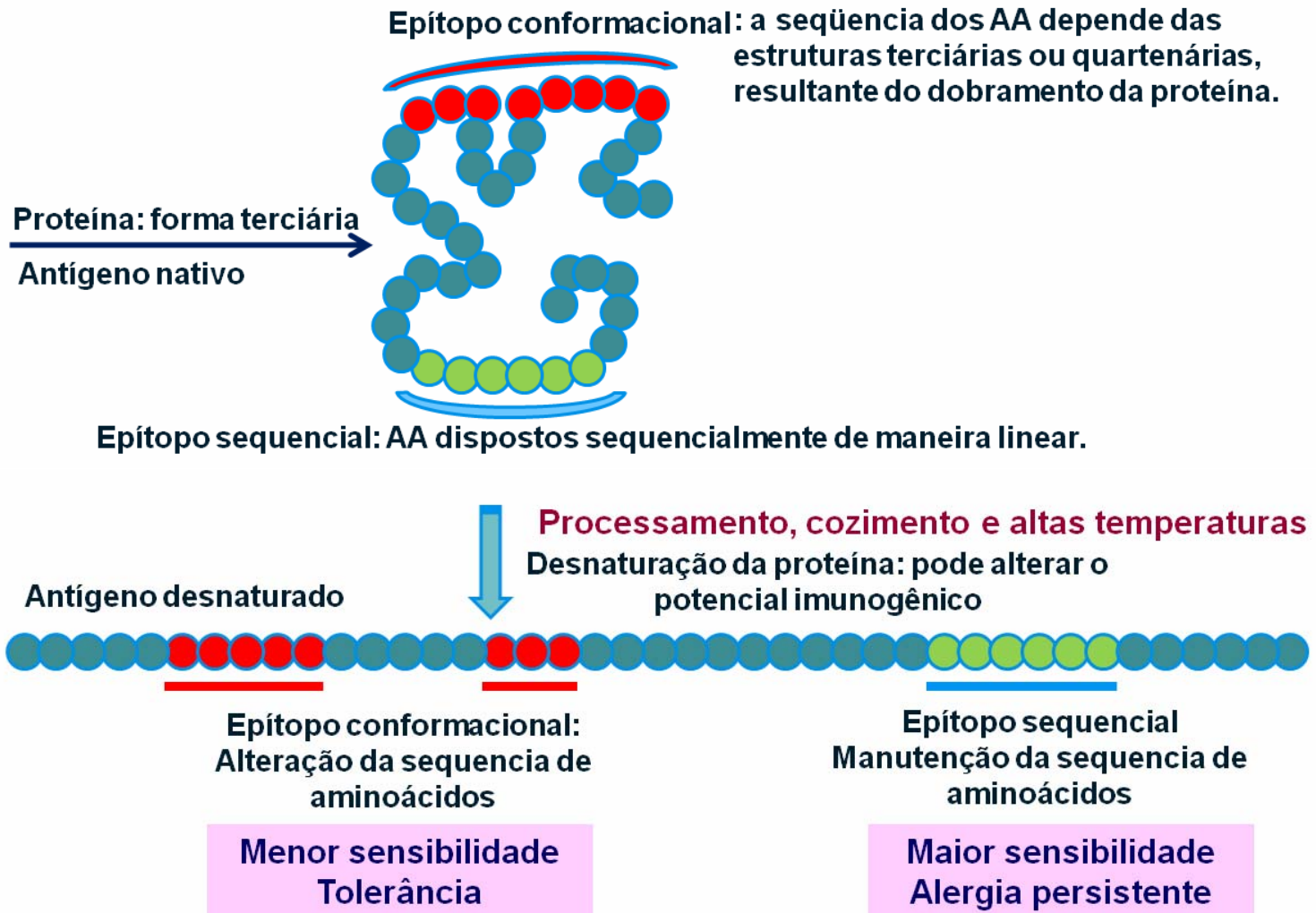
**Reações mediadas por IgE graves:
Dieta de eliminação: 12 a 18 meses
Fazer IgE antes do desafio oral**

**Sintomas leves e IgE específico negativo:
03 meses**



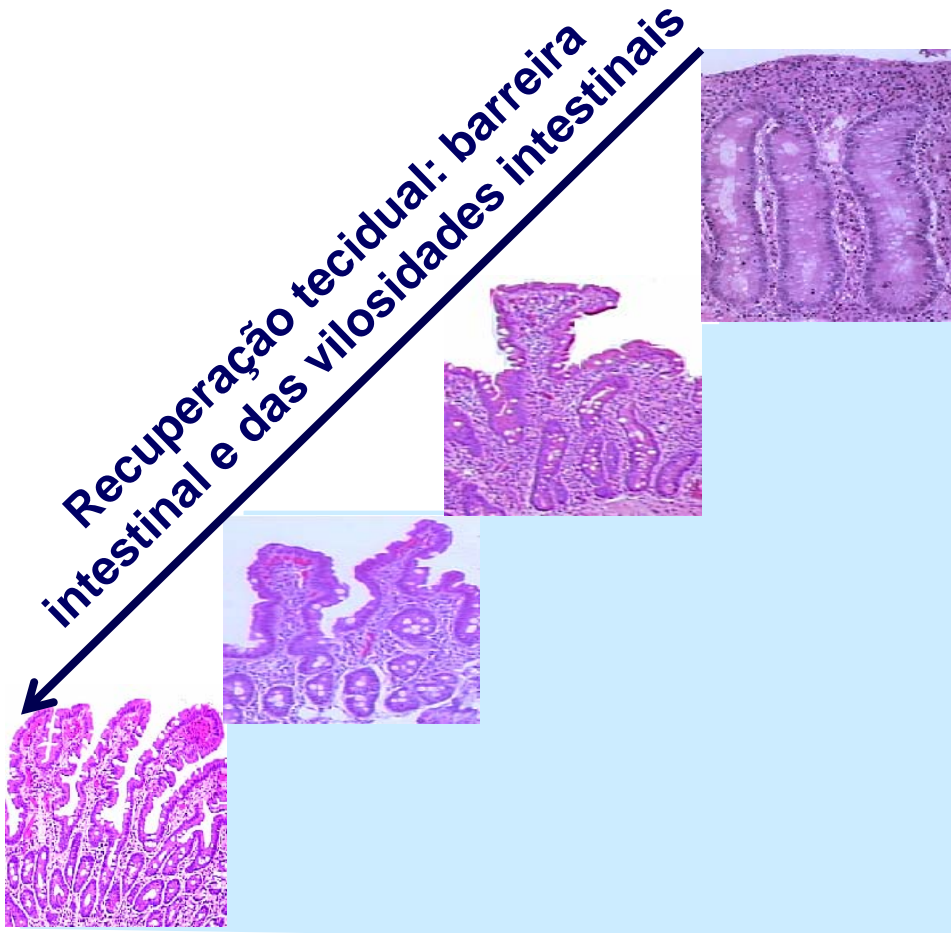


> 2 anos: produtos contendo PLV intensamente aquecidos: tolerado por subgrupo de crianças



Caso clínico: enteropatia alérgica

Evolução



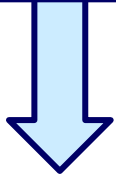
Suspender os alérgenos

Oferecer nutrientes

Melhora a capacidade absorptiva

Diminui a permeabilidade intestinal

Diminui o risco de alergias múltiplas



Favorece a tolerância

- 1 ano: 50%
- 3 anos: > 75%
- 6 anos: > 90%



Suspeitar

Diagnosticar

Tratar

APLV

Diagnostic Approach and Management of
Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children:
ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines

**S. Koletzko, †B. Niggemann, ‡A. Arato, §J.A. Dias, ||R. Heuschkel, ¶S. Husby, #M.L. Mearin,
**A. Papadopoulou, ††F.M. Rummelle, †††A. Staiano, §§M.G. Schäppi, and ||||Y. Vandenplas*

**Desenvolvimento da
tolerância**



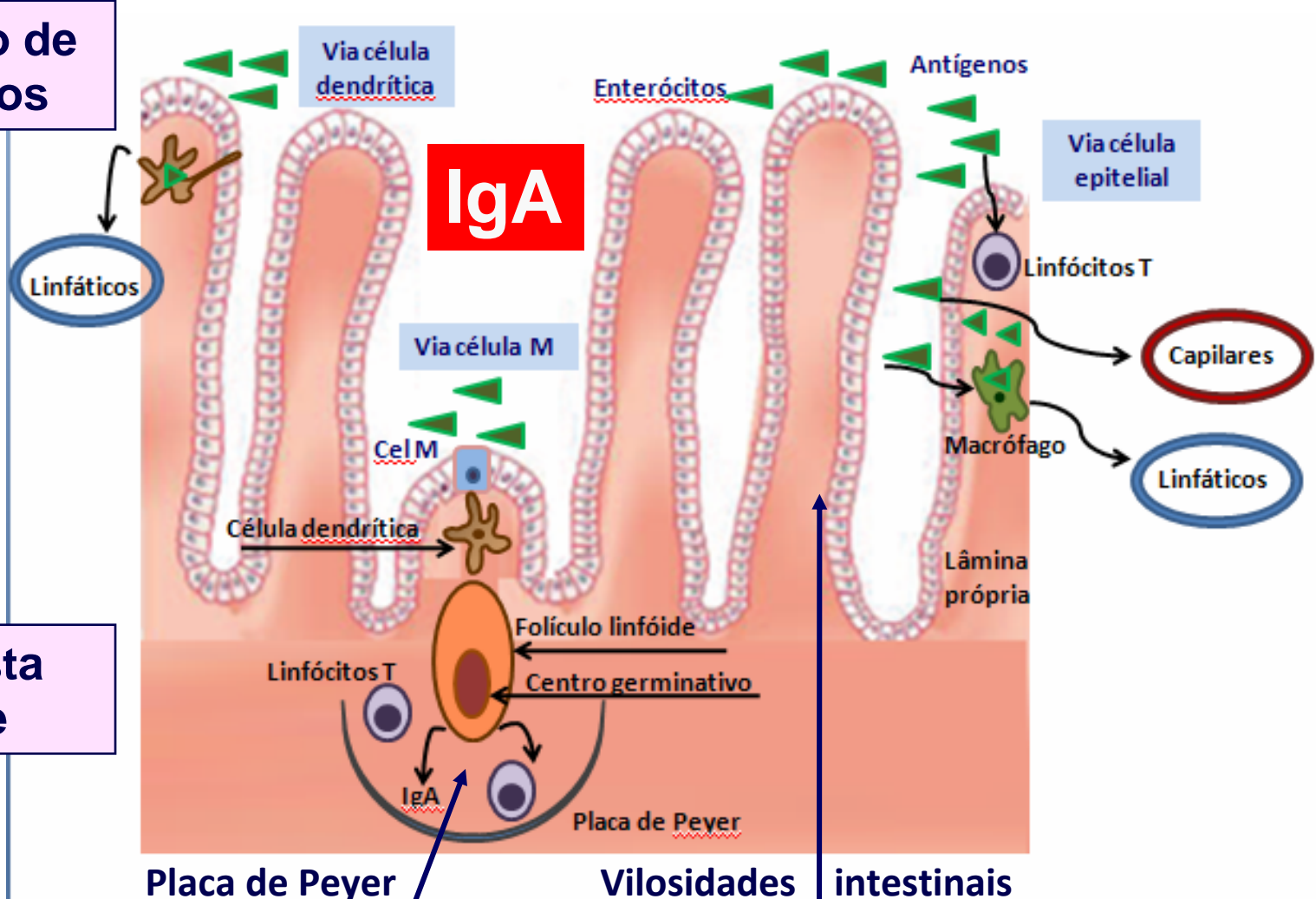
**Permitir a
colonização da
flora comensal
preservar a
microbiota**

**Reconhecer e
ignorar as
proteínas dos
alimentos**

**Reconhecer
e combater
patógenos**

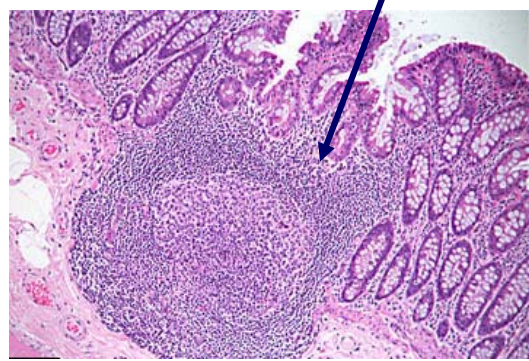


Captação de antígenos



IgA


Resposta imune



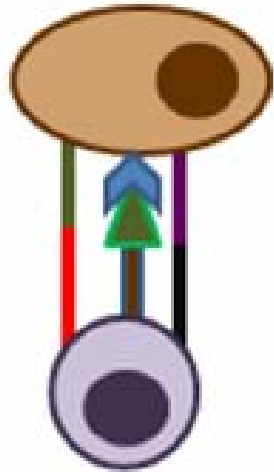
Resposta imune

Via: Célula M

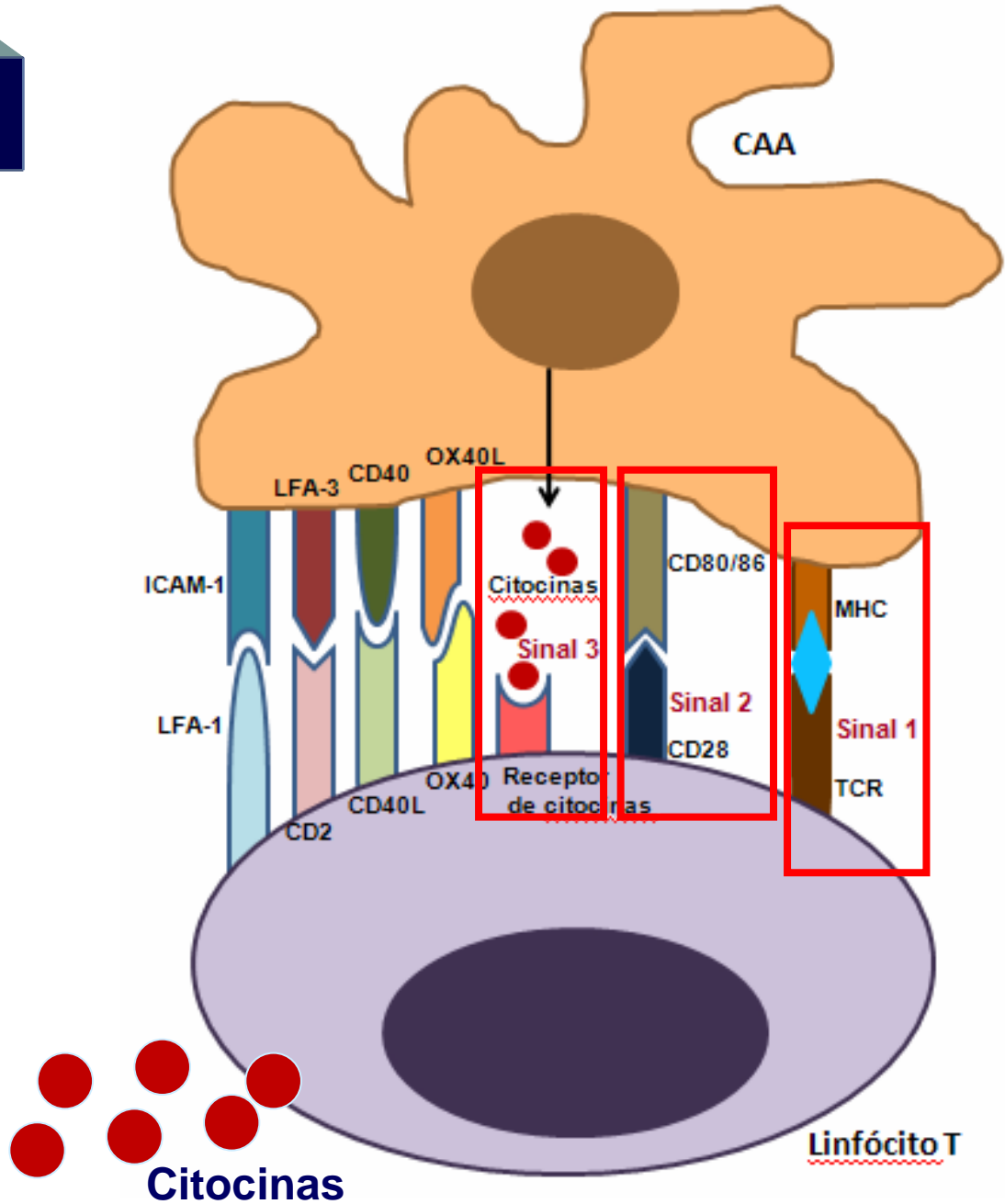
Serosa



Resposta imune

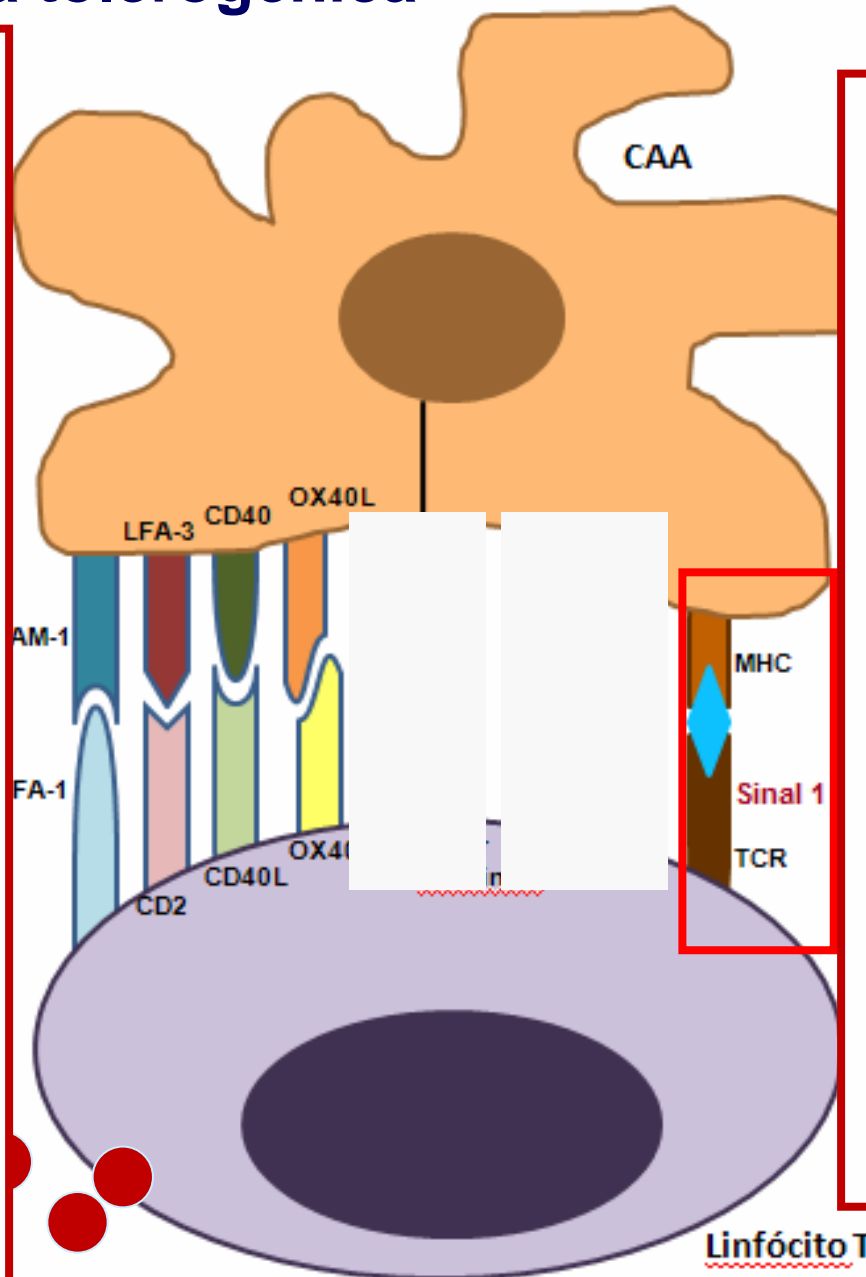
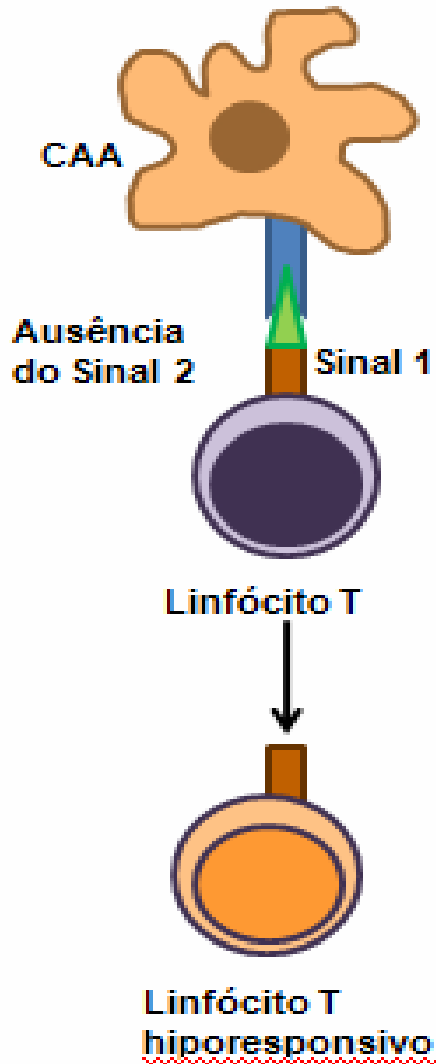


Citocinas
Resposta inflamatória

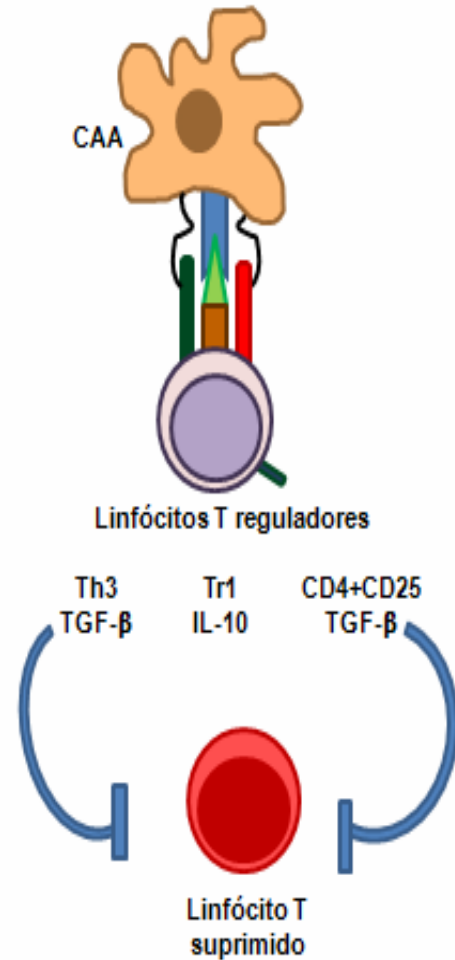


Célula dendrítica tolerogênica

D. Anergia



F. Supressão



Alergia alimentar: tratamento

Terapias promissoras

Alérgenos específicas:

Desensibilização por imunoterapia
(sublingual, oral ou subcutânea)

Alérgenos inespecíficas:

Anticorpo anti-IgE (omalizumabe)

Em investigação

A capacidade de simplificar significa eliminar o desnecessário para que o necessário possa aparecer.

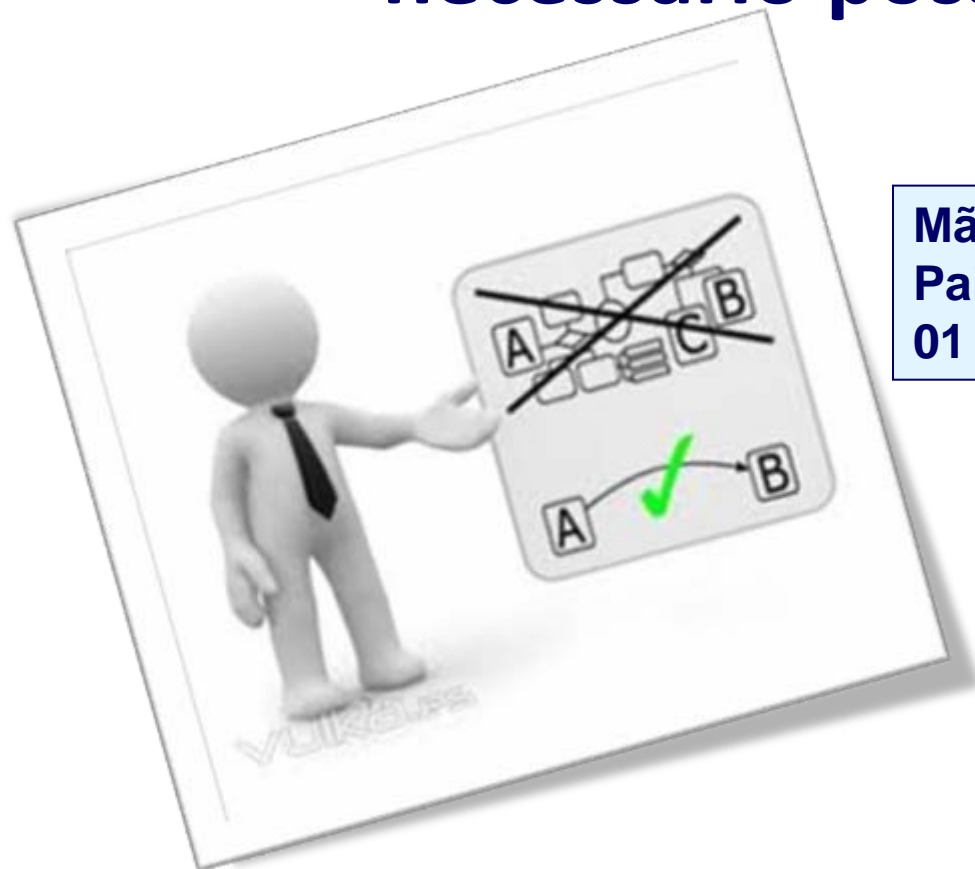
(Hans Hoffman)

Mãe: G3 P2 A1, asma na infância
Pai: passa mal quando ingere muito leite
01 irmão: RGE

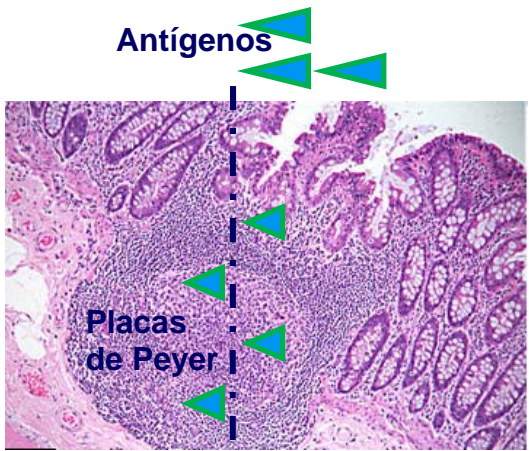
5% a 7,5% das crianças
1% a 2% dos adultos

Um dos pais atópicos: 20 a 40%
Ambos os pais atópicos: 50 a 80%

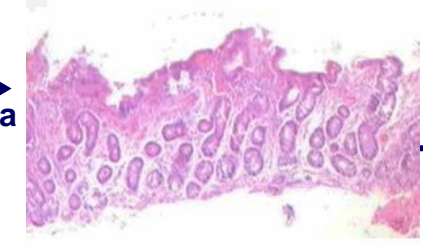
Leite de vaca no primeiro ano de
vida: ↑ risco



Caso clínico: enteropatia alérgica



FeH: sem lactose



Atrofia das vilosidades

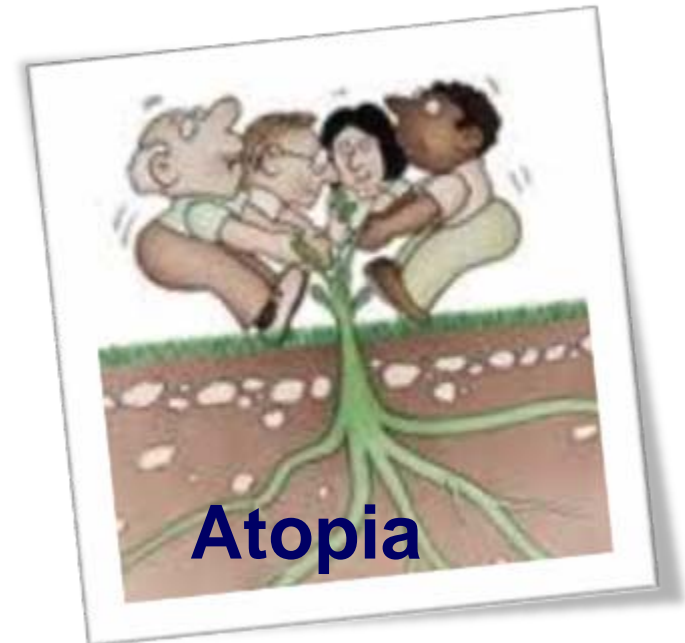
FeH

**Resultado satisfatório:
95% das crianças com APLV.**

Análise de Causa



Conexão



Atopia





**"O problema não é ter
problema.**

**Mas a atitude com relação ao
problema."**

Kelly Young



Obrigada!



Cronificação

Imunomodulador

- IgA secretora

- IL-10; TGF β

- Microbiota

Sensibilização



I Seminário dos Departamentos Científicos da SPDF I Fórum de Saúde da Criança e do Adolescente do DF



Data: 11 à 13 de junho de 2013
Local: LBV



www.spdf.com.br