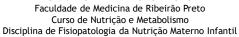




#### UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO





# Alergia alimentar na infância

Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

Ribeirão Preto - 2024

1

# Reações adversas aos alimentos

- Reações orgânicas indesejáveis após a ingestão de um alimento normalmente tolerado pela maioria dos indivíduos
- 1° relato deste tipo de reação Hipócrates séc V a.C.
- Tipos de reações adversas a alimentos:
  - · Intolerância alimentar
  - Alergia alimentar



- Alergias e intolerâncias alimentares
  - Prevalentes em lactentes e crianças (6 a 8%)
  - Decrescem com a idade (4% dos adultos)
  - o Intolerâncias são mais prevalentes que alergias
- · Acometem diversas etnias
  - · Caucasianos, negros, pardos, orientais
- Níveis crescentes na população mundial
  - · Países desenvolvidos e em desenvolvimento
- Diagnóstico clínico semelhante

(National Institute of Allergy and Infectious Diseases [NIAID], 2010)

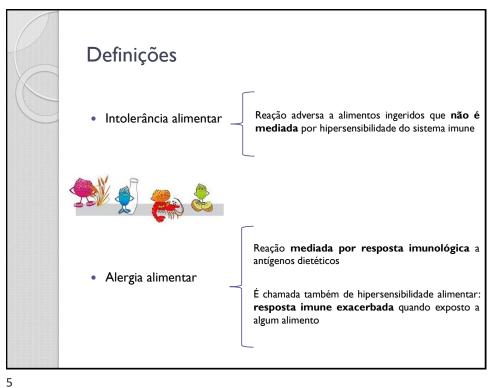
3

# Etiologia

- · Predisposição genética
- Imaturidade enzimática e/ou imaturidade do sistema imune
- Maior permeabilidade do trato gastrointestinal
- Disbiose intestinal
- Exposição a antígenos alimentares cada vez mais precoce
  - Desmame precoce; introdução inadequada da alimentação complementar

(National Institute of Allergy and Infectious Diseases [NIAID], 2010)

л



# **ALERGIA ALIMENTAR**

# Alergia alimentar

- Reação adversa aos alimentos que envolve mecanismos imunológicos
- Reação entre antígenos (proteínas alimentares) x anticorpos ou linfócitos T (células do sistema imune)
- Condição induzida por atividade imune inapropriada
- Depende de sensibilidade individual
- Resposta clínica anormal devido a ingestão, contato ou inalação de qualquer alimento puro, seu derivado ou aditivo alimentar

7

## Importante!

Reações adversas a <u>toxinas de alimentos</u> ou secundárias à <u>deficiência de</u> <u>enzimas digestivas</u>



Sintomatologia semelhante às alergias, porém diagnóstico e tratamento distintos

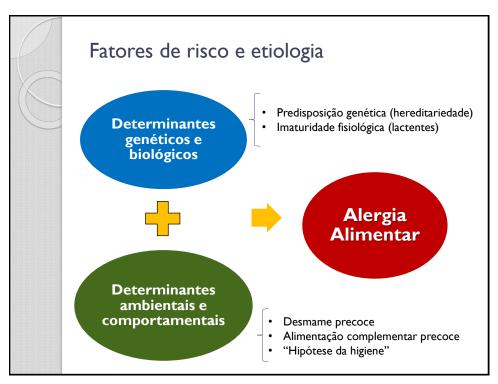


Intolerância Alimentar

Alergia Alimentar
Proteínas
Reação imunológica
Sintomas aparecem independente da quantidade de alimento exposto
Sintomas rápidos ou tardios
Sintomas cutâneos, respiratórios, gastrointestinais, cardiovasculares
Tratamento: exclusão

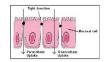


Intolerância Alimentar
Carboidratos
Deficiência enzimática
Sintomas aparecem à medida que se aumenta a exposição ao alimento
Sintomas tardios
Sintomas gastrointestinais
Tratamento: restrição



#### Determinantes genéticos e biológicos

- Hereditariedade
  - 50 a 70% dos pacientes com Alergia Alimentar possuem história familiar de alergia
  - Pai e mãe com alergia: probabilidade de 75% de terem filhos alérgicos
- Imaturidade fisiológica (lactentes)
  - · Imaturidade do sistema imunológico
  - · Imaturidade enzimática ( produção de enzimas digestivas)
  - · Maior permeabilidade do trato gastrointestinal aos antígenos
  - · Desiquilíbrio da flora bacteriana intestinal



#### Determinantes ambientais e comportamentais

- Desmame precoce
- Introdução precoce da alimentação complementar
  - Fornecimento de alimentos que contêm antígenos (proteínas) de elevado poder alergênico no início da vida

(ASBAI - Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, 2017)

Por esses motivos as Alergias Alimentares são mais comuns na infância, principalmente em menores de 2 anos

11

# **Epidemiologia**

- Alergias alimentares
  - Maior prevalência em lactentes e crianças até 2 anos (6 a 8%)
  - Decresce com a idade (2 a 3% dos adultos)

(ASBAI - Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, 2017)

- Níveis crescentes na população mundial
  - Exposição a potenciais alérgenos é cada vez mais precoce
  - EUA: aumentou 18% na última década
  - No Brasil: não há dados de prevalência

(ANVISA, 2016)

# Alérgenos alimentares

- Alérgenos alimentares mais comuns (90% das reações alérgicas) → proteínas presentes nos seguintes alimentos:
  - Leite de vaca
  - Ovos
  - Peixes
  - Crustáceos
  - Amendoim
  - Nozes e castanhas
  - Soja
  - Trigo
  - Frutas e legumes

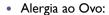


13

#### Principais alergias e alérgenos alimentares

- Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV):
  - $^{\circ}$  Proteínas: caseína (43-60%), α-lactoalbumina (41-53%), β-lactoglobulina (66-82%), globulina sérica bovina (27%), albumina sérica bovina (18-52%)
  - · Alergia mais comum no 1° ano de vida
  - Afeta 2 a 7,5% de crianças no mundo
  - Excluir leite e derivados da alimentação
  - · Induz lesões que tem impacto no estado nutricional:
    - · Enteropatia perdedora de proteínas
    - · Anemia ferropriva
    - Refluxo gastroesofágico
      - · Hematêmese
      - Anemia





- Proteínas: albumina, ovomucóide, ovoalbumina, ovotransferrina, lisozima, lipovitelina, fosvitina, livetina
- · Segundo alimento mais relacionado a alergia na infância
- · Clara do ovo: principal local de concentração das proteínas
- Excluir alimentos e ingredientes que contém traços de ovo
  - Albumina, merengue, avidina, molho holandês, clara de ovo, ovo em pó, flavoproteína, ovoalbumina, gema de ovo, vitelina, gemada, globulina, lecitina, lisozima, maionese, etc







#### • Alergia ao Peixe:

· Proteínas: parvalbuminas



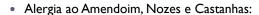


- Alergia a Crustáceos:
  - · Proteínas: tropomiosinas



- Alergia à Soja:
  - Proteínas: globulinas, hemaglutinina, inibidor de tripsina, urease
  - · Algumas crianças com alergia ao leite de vaca também tem alergia à soja





- Proteínas: albumina, inibidores de proteases, aglutininas, globulinas, fosfolipases
- Em lactentes: sensibilização através do leite materno (ingestão alimentar ou medicamentos a base de óleo de amendoim)
- Teste cutâneo:
- Pápula ↑ 7mm: 95% de chance de permanecer sensível
- ∘ Pápula ↓ 4mm: criança pode se tornar tolerante





#### Alergia ao Trigo:

- o Proteínas: albumina, globulinas, prolaminas, glutelinas, gliadina, glúten
- $^{\circ}$  Doença celíaca não é alergia ao trigo  $\rightarrow$  é uma doença autoimune inflamatória



- Alergia às Frutas e Legumes:
  - Proteínas: leguminas, vicilinas, quitinases
  - $\circ$  Proteínas também presentes no látex (borracha, luvas, seringas, estetoscópios, catéteres) o alergia ao látex
  - 20% a 60% dos pacientes alérgicos ao látex apresentam reação após contato com algum alimento de origem vegetal
  - Kiwi, banana, abacate, mamão, manga, abacaxi, figo, tomate, pimentão, mandioca, entre outros

# Prevenção



- Aleitamento materno
  - Ainda não é possível concluir qual a duração ideal do AM para prevenir alergia alimentar
  - Entretanto, parece haver maiores benefícios quando há AM exclusivo por ao menos 3 a 4 meses
- Outros leites (soja, caprinos e ovinos) → não apresentam efeitos benéficos para a prevenção
- Não há evidências de que fórmulas infantis hidrolisadas (parcialmente ou extensamente) reduzam a incidência de alergia → mesmo em crianças com história familiar

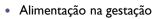
(Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, 2018 American Academy of Pediatrics, 2019 European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2020)

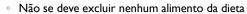
19

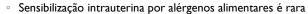
- Alimentação complementar
  - Deve-se evitar a introdução antes de 4 ou 6 meses
  - Mas não precisa ser adiada ou atrasada (ou seja, após 12 meses)
    - Já existem evidências de que a introdução precoce do amendoim (entre 4 e 6 meses de vida) pode prevenir a alergia ao amendoim (mesmo em bebês com alto risco de alergia ao amendoim)
  - Quanto mais diversificada a dieta no 1° ano de vida → menor a probabilidade de alergia alimentar



(Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, 2018 American Academy of Pediatrics, 2019 European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2020)







· Mesmo se houver história familiar positiva para alergia alimentar



- Alimentação na lactação
  - Não se deve excluir nenhum alimento da dieta, evitando-se restrições desnecessárias
  - Exclusão de amendoim, castanhas e nozes → apenas se houver manifestação de sintomas pelo lactente

(Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, 2018 American Academy of Pediatrics, 2019 European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2020)

21

# Classificação

IgE mediada	IgE não mediada
Reação entre antígeno (proteínas alimentares) X anticorpo (imunoglobulina E)	Reação entre antígeno (proteínas alimentares) X Iinfócitos T específicos
Resposta humoral	Resposta celular
Reação imediata (segundos até cerca de 2 horas após a ingestão)	Reação tardia (dias ou semanas após a ingestão)
Sintomas cutâneos, respiratórios e gastrointestinais	Sintomas cutâneos, respiratórios e gastrointestinais
Fácil diagnóstico	Difícil diagnóstico

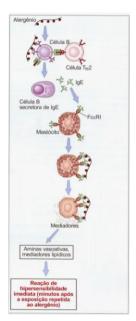
• Há também reações mistas

(Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, 2018)

# Fisiopatologia

#### IgE mediada

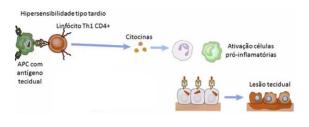
- Ingestão do alérgeno alimentar → contato com a célula apresentadora de antígenos → contato com linfócito B → formação de anticorpos específicos da classe IgE → IgEs se fixam a receptores de mastócitos e basófilos
- Após um segundo contato com o alérgeno → IgE nos mastócitos reconhecerão o alérgeno → liberação imediata de mediadores vasoativos e citocinas Th2, que induzem as manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata → prurido, contração da musculatura lisa, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, edema de glote, cianose, hipotensão arterial, choque e arritmia cardíaca, anafilaxia



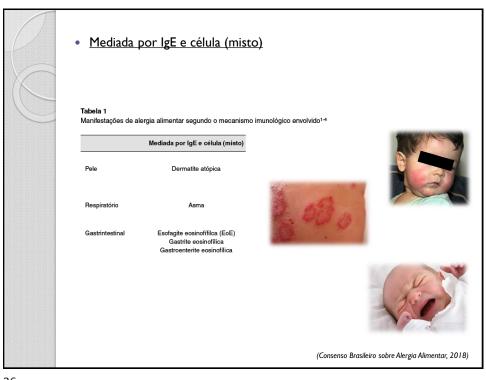
23

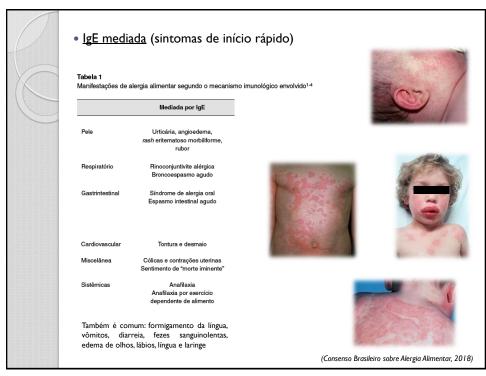
#### IgE não mediada

- Hipersensibilidade tipo IV (mediada por linfócitos T)
- Ingestão do alérgeno alimentar → contato com a célula apresentadora de antígenos → contato com linfócito T CD4 (classe Th1) → secreção de citocinas → fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interferon gama (INF γ)
   → citocinas vão estimular células pró-inflamatórias (macrófagos e neutrófilos)
  - → lesão tecidual no local









# Diagnóstico

O diagnóstico de alergia alimentar deve seguir quatro pilares:

(ASBAI - Associação Brasileira de Alergia e Imunologia)

- I- Anamnese clínica
  - · História familiar de alergia
  - · Qual alimento é suspeito de provocar a reação
  - Qual o intervalo entre a ingestão do alimento e o surgimento dos sintomas
  - Sinais e sintomas apresentados (exame físico)
  - · Se os sintomas ocorrem sempre que o alimento é ingerido









- In vitro: teste radioalergossorvente (RAST), ImunoCAP®
- Medem a quantidade de IgE específica para determinado alérgeno no soro
- Exames de sangue: IgE específico Alfa lactoalbumina/ IgE específico Beta lactoglobulina/ IgE específico Caseína
- In vivo: testes cutâneo (Prick Test)
- Testes de picada cutânea parte interna do antebraço (extrato de alimentos)
- · Teste rápido e sensível para rastrear alergia
- Executado por médico qualificado



#### Atenção!

- Não é possível fechar diagnóstico de alergia alimentar apenas com exames de sangue ou testes cutâneos
- · Nem sempre um IgE positivo indica que o paciente seja alérgico
  - Pode indicar apenas uma sensibilização. Para ser alergia é necessário haver também manifestações clínicas (sinais e sintomas) associadas ao alimento suspeito
- A incapacidade de detectar IgE específica não exclui a possibilidade de alergia alimentar
  - · O indivíduo pode apresentar alergia IgE não mediada
  - · Ou o alérgeno investigado não é o responsável pela alergia



# 3- Dieta de restrição Retirar o Avaliar, após 2 a 6 Expor o paciente alimento suspeito semanas, se houve novamente ao melhora da alimento e verificar sintomatologia se existe relação de causa e efeito IgE mediada → melhora significativa dos sintomas em 3 a 7 dias IgE não mediada → até 4 semanas Sem evidências de alergia IgE mediada → os alimentos podem ser introduzidos em casa Cuidado: dietas de exclusão múltiplas e prolongadas podem acarretar problemas nutricionais sérios

31

#### 4- Teste de provocação oral

- Padrão ouro para o diagnóstico de alergia alimentar!
- Paciente internado no hospital 

  possibilidade de reação alérgica aguda
  e grave 

  necessário medicações de emergência disponíveis 

  adrenalina, O2, anti-histamínicos
- Processo acompanhado e assistido por equipe médica
- É oferecido uma dose inicial no momento da refeição (dose pequena do alimento)
- As doses vão aumentando progressivamente, variando de 15 a 60 minutos
- A equipe vai analisando o surgimento dos sintomas à medida em que a dose de exposição vai aumentando 

  — confirmação do diagnóstico

#### **Tratamento**

# Exclusão dietética do alérgeno alimentar $\rightarrow$ ÚNICA forma comprovada de tratamento!

- Tratamento nutricional:
  - 1. Exclusão dos alérgenos alimentares responsáveis
  - 2. Utilização de fórmulas ou dietas hipoalergênicas
  - Educação continuada para família e cuidadores (leitura de rótulos, ambientes de risco → escola, festas)
- Tratamento médico:
  - · Anti-histamínicos, corticosteróides, adrenalina auto injetável, etc
  - · Apenas para minimizar os sintomas
  - Não curam a alergia
  - · Úteis na urgência e emergência

33

- Portanto: deve-se retirar o alimento bem como todo e qualquer derivado!
- Alergia ao leite de vaca, trigo e frutas:
  - Tratamento nutricional + complicado
    - · Difícil encontrar substitutos de igual valor nutricional
    - Alimentos abundantes na culinária
- Alergia ao ovo, peixe, crustáceos, amendoim, castanhas e soja:
  - Tratamento nutricional + fácil
    - · Há vários substitutos de igual valor nutricional
    - Cuidado: contaminação cruzada (chocolate, bolos, biscoitos, pães, massas, confeitados, etc)

Evolução do quadro clínico (tolerância ao alimento alergênico)

45 a 60 % - remissão até I ano
60 a 80 % - remissão até 2 anos
80 a 90 % - remissão até 3 anos
90 a 95 % - remissão até 5 a I0 anos
5% - persistência ao longo da vida

- Alergia alimentar não tem cura
- O tratamento apenas minimiza os sintomas → ao longo do tempo, os pacientes podem adquirir tolerância ao alimento envolvido
- Após excluir o alimento da dieta → deve-se tentar reintroduzir o alimento entre 6 a 12 meses após a dieta de exclusão, para verificar se o paciente já desenvolveu tolerância
- Alergia ao amendoim, castanhas, nozes e frutos do mar → tendem a persistir por toda a vida

### Tratamento Nutricional

- A criança com alergia alimentar (AA) apresenta risco nutricional e necessita monitoramento
- A cada consulta:
  - Anamnese clínica, aferição de medidas antropométricas, exames bioquímicos e avaliação do consumo alimentar
- Exame físico e bioquímico deve ser cuidadoso → investigar anemia, hipovitaminoses, alterações no metabolismo do cálcio, dislipidemias
- Pode-se realizar o R24h, QFA ou dia alimentar habitual

37

## Dietoterapia

#### **Energia**

- Necessidades energéticas são as mesmas recomendadas para crianças saudáveis
- Necessidades nutricionais podem ser aumentadas em crianças subnutridas ou com dermatite atópica moderada a grave
- Quando houver déficit de crescimento → pode ser necessário oferecer 25% a 50% a mais de calorias no VET

#### Carboidrato, Proteína e Lipídios

• Mesma recomendação para crianças saudáveis

#### Vitaminas e minerais

- Mesma recomendação para crianças saudáveis
- Avaliar os riscos potenciais para o desenvolvimento de deficiências nutricionais → monitorar exames laboratoriais
- A exclusão do leite, ovo, soja, trigo ou frutas pode comprometer a qualidade de vida da criança → carências vitamínicas e minerais

39

# Dietoterapia na APLV

- Dieta de exclusão completa de leite e derivados
- Lactentes em aleitamento materno → manter o aleitamento materno e realizar dieta de exclusão da mãe
  - Oom a restrição adequada → melhora dos sintomas no lactente nas formas IgE entre 3 e 6 dias e das não IgE mediadas em 14 dias
- Lactentes sem aleitamento materno
  - Fórmulas à base de ptn isolada de soja; fórmulas à base de ptn extensamente hidrolisadas e fórmulas à base de aa livres





- Proteínas semelhantes ao leite de vaca → 92% de chance de reatividade cruzada
- Não oferecer "leites" de arroz, amêndoa, castanha, etc
  - "Leites" pobres em nutrientes (comparado ao leite materno)
  - Não substituem o valor nutricional do leite materno
  - Pode acarretar prejuízos nutricionais importantes à criança e comprometer o seu desenvolvimento



## Leites apropriados para utilização no caso de APLV:

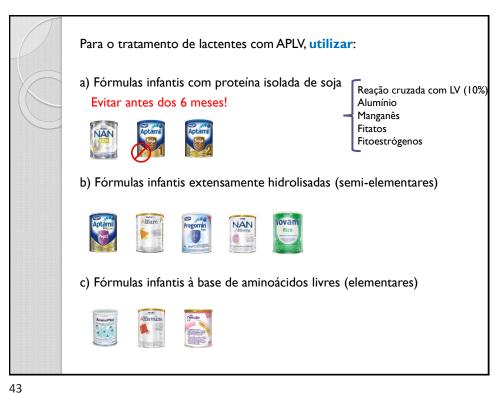
# Opções adequadas

- Fórmula de aminoácidos livres
- Fórmula extensamente hidrolisada
- Fórmulas à base de soja (com ressalvas)

# Opções não adequadas

- Leite de cabra, ovelha e outros
- Fórmula Sem Lactose
- Fórmula parcialmente hidrolisada (hipoalergênica)

(American Academy of Pediatrics (AAP), 2008 European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2014 European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), 2008 Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, 2018)



...





a) Água, suco de frutas e similares de origem vegetal



b) logurtes e bebidas à base de soja









c) Dietas enterais e alimentos à base de aminoácidos livres







45

#### Suplementação de cálcio e vitamina D:

- A suplementação de Ca deve ser prescrita apenas para ajustar o consumo em relação ao valor recomendado, considerando o consumo de outros alimentos
- Importante → biodisponibilidade dos alimentos não lácteos é inferior
- Suplementação: atentar ao tipo de cálcio utilizado, biodisponibilidade, dose e horário de administração
- Suplementação acima de 500 mg de Ca ightarrow deve ser subdividida em horários para melhor aproveitamento
- Carbonato de Ca → consumir após as refeições (I grama de carbonato de cálcio = 400mg de cálcio elementar)
- Citrato de Ca → absorção independente da refeição (I grama de citrato de cálcio = 21 Img de cálcio elementar)
- Vitamina D  $\rightarrow$  0 a I ano (400 UI/dia) e acima de I ano (600 UI/dia)

#### Orientação aos pais e família: leitura e interpretação de rótulos

- Ler todos os rótulos de produtos industrializados ou manufaturados
- Procurar as informações: "contém leite, contém derivados de leite ou pode conter leite"
- Ler rótulos de medicamentos e cosméticos
- · Ter cuidado com ingredientes ocultos: manteiga, margarina, chocolate
- Orientar quanto aos "traços de leite"
- Entrar em contato com o SAC em caso de dúvidas

RDC n. 26/2015, publicada no Diário Oficial da União n. 125, de 03/07/2015

As empresas alimentícias devem estampar no rótulo dos produtos a seguinte informação e advertência:

#### **ALÉRGICOS:**

a) CONTÉM (NOME DO ALIMENTO ALERGÊNICO)
b) CONTÉM <u>DERIVADOS</u> DE (NOME DO ALIMENTO ALERGÊNICO)
c) <u>PODE</u> CONTER (NOME DO ALIMENTO ALERGÊNICO)

47

- Se o produto não contiver a informação "contém leite" no rótulo → avaliar se há algum dos compostos abaixo nos ingredientes, e não consumir o produto
  - Leite (derivados, proteínas, sólidos, condensado, evaporado, desidratado, desnatado, semidesnatado, sem lactose)
  - Aromatizantes artificiais a base de manteiga/margarina
  - Caseína
  - Caseinatos (de amônio, cálcio, magnésio, potássio ou sódio)
  - Hidrolisados (de caseína, proteínas do leite, soro, proteínas do soro)
  - Soro (isento de lactose, desmineralizado, de concentrado de proteínas)
  - · Lactoalbumina, fosfato de lactoalbumina
  - Lactoglobulina
  - Composto lácteo
  - Lactose
  - Aroma queijo, sabor artificial de manteiga
  - Queijo, cottage, nata
  - · Creme de leite, cream cheese

http://www.alergiaaoleitedevaca.com.br/ (receitas, dúvidas, panfletos, rótulos, etc)





# Dietoterapia na alergia a múltiplos alimentos

- Dieta Oligoalergênica
- Composta por alimentos que raramente causam reações adversas
  - · Cereais, raízes e tubérculos: arroz, batata, mandioca e mandioquinha
  - Carnes: frango, carneiro e peru
  - Hortaliças: alface, brócolis, couve-flor e pepino
  - Frutas: maçã e pêra
  - Óleos e gorduras: óleo vegetal refinado e creme vegetal sem leite
  - Bebidas: água e chá de ervas (camomila, erva-doce, cidreira e hortelã)
  - Temperos: sal e açúcar
- Pode ser mantida até 3 semanas, quando os alimentos serão gradativamente reintroduzidos
- Se houver comprometimento nutricional → recomendado o uso de fórmulas ou dietas enterais semi-elementares

51

# Obrigado!

