



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA**

Gabriela Bighetti Platzeck

Desenvolvimento de um Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Área de Pesquisa Clínica.

Orientador: Professor Associado-Livre Docente Nilton Carlos Machado

Botucatu

2023

Gabriela Bighetti Platzeck

**Desenvolvimento de um Módulo
de Treinamento em Alergia Alimentar**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista,
Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre em Ciências, Área de
Pesquisa Clínica.

Orientador: Professor Associado-Livre Docente Nilton Carlos Machado

**Botucatu
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA ANDRADE CRUZ E SANTOS-CRB

Platzeck, Gabriela Bighetti.

Desenvolvimento de um módulo de treinamento em alergia alimentar / Gabriela Bighetti Platzeck. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Nilton Carlos Machado

Capes: 40101088

1. Hipersensibilidade Alimentar. 2. Educação. 3. Tratamento. 4. Treinamento. 5. Educação Alimentar e Nutricional. 6. Educação de Pacientes como Assunto. 7. Aconselhamento em nutrição.

Palavras-chave: Alergia alimentar; Educação; Fórmulas lácteas; Tratamento; Treinamento.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE GABRIELA BIGHETTI PLATZECK, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 31 dias do mês de março do ano de 2023, às 14:30 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de GABRIELA BIGHETTI PLATZECK, intitulada **Desenvolvimento de um Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. NILTON CARLOS MACHADO (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Depto. de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. JAIME OLBRICH NETO (Participação Virtual) do(a) Depto. de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. CAMILA MARIA DE ARRUDA (Participação Virtual) do(a) Universidade de Marília (Unimar). Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: aprovada .

Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Dr. NILTON CARLOS MACHADO

Resumo

Introdução. Estudos mostram que aproximadamente 5% dos adultos e 8% das crianças têm alergia alimentar (AA). Os lactentes apresentam a maior prevalência, e nas crianças com menos de três anos de idade é estimada em cerca de 3 a 6%. O manejo clínico da AA inclui o reconhecimento dos sintomas alérgicos e o tratamento imediato. Nas últimas décadas, houve um rápido acúmulo de conhecimento sobre epidemiologia, curso natural, diagnóstico e tratamento da AA. A prontidão para reconhecer e realizar o tratamento das reações alérgicas e evitar os alérgenos são condutas fundamentais. Os pediatras são os primeiros médicos a serem procurados por familiares de crianças com suspeita de AA. Portanto, o pediatra e o nutricionista podem desempenhar um papel central no cuidado de um paciente/família com alergia alimentar. A terapia nutricional para alergia alimentar requer educação completa na identificação de ingredientes alergênicos, leitura cuidadosa de rótulos de produtos alimentícios industrializados e prevenção da contaminação por alérgenos através de contato cruzado. Assim, torna-se evidente que há necessidade crescente de que o pessoal da área da saúde seja treinado para atuar junto a pacientes com AA, bem como para adequar as necessidades nutricionais dentro do contexto de uma dieta restrita em alérgenos. **Objetivo.** Desenvolver um Módulo de Treinamento que transmita conhecimentos sobre o diagnóstico e tratamento de pacientes pediátricos com AA. **Resultados.** Este Módulo de Treinamento em AA constou de: dois blocos de 4 horas, divididos em dois dias diferentes. Cada bloco foi composto por 5 aulas, seguidas por 60 minutos de discussão. A sequência das aulas proporcionou que as informações fossem gradativas e em um crescimento do simples para o complexo. No bloco 1 foi proporcionado um aprendizado baseado na epidemiologia e inicialmente na exposição das grandes diretrizes que norteiam a abordagem da AA. Os aspectos epidemiológicos mostraram a distribuição universal da AA e a preocupação de cada país elaborar a sua própria diretriz em função das etiologias mais frequentes. As noções fisiopatológicas básicas da AA foram expostas em uma aula. Uma aula abordando as bases para o atendimento da AA foi seguida de duas aulas sobre as três formas mais frequentes de apresentação da AA. Foram detalhados os quadros clínicos especialmente das formas IgE mediadas e não-IgE mediadas. No bloco 2, a investigação bem equacionada e possível de ser realizada em nosso meio. Em seguida, foi exposto um modelo de atendimento que aborda desde o diagnóstico até as provas que definiriam a tolerância aos antígenos alimentares que a criança estava sensibilizada. Um aula sobre as diferentes fórmulas lácteas próprias para AA foi seguida da descrição dos dois principais impactos relativos ao tratamento da AA. O primeiro impacto versou sobre o risco de comprometimento de estado nutricional. O outro impacto referiu-se à qualidade de vida da mãe, pois na grande maioria das vezes ainda é a principal ou única cuidadora. **Conclusões.** Para uso futuro, este Módulo poderá ser atualizado mediante a análise de avaliações do aprendizado. Módulos futuros poderiam reavaliar o aprendizado após um ano. Assim, avaliar a retenção contínua de conhecimento e como isso afetou a prática na abordagem da AA. Este formato de ensino deve melhorar o padrão de atendimento a pacientes com alergias alimentares.

Palavras chave: alergia alimentar; educação; treinamento; tratamento; formulas lácteas

Abstract

Studies show that approximately 5% of adults and 8% of children have food allergy (FA). In children under three years of age, it is estimated at around 3 to 6%. Clinical FA management includes recognizing allergic symptoms and prompt treatment. In recent decades, there has been a rapid accumulation of knowledge about the epidemiology, natural course, diagnosis, and treatment of FA. Readiness to recognize and treat allergic reactions and to avoid allergens are fundamental behaviours. Paediatricians are the first physicians to be sought by relatives of children with suspected FA. Therefore, the paediatrician and nutritionist can be central in caring for a patient/family. Nutritional therapy for food allergy requires thorough education in identifying allergenic ingredients, carefully reading labels on packaged food products, and preventing allergen contamination through cross-contact. Thus, it becomes evident that there is a growing need for health personnel to be trained to work with patients with FA and adjust their nutritional needs within the context of an allergen-restricted diet.

Aims. Develop a Training Module that imparts knowledge on diagnosing and treating Pediatric patients with FA. **Results.** This Training Module consisted of two blocks of 4 hours, divided into two different days. Each Block consisted of 5 classes, followed by 60 minutes of discussion. The sequence of classes provided that the information was gradual and in growth from the simple to the complex. In block 1, learning was provided based on epidemiology and initially on the exposition of the main guidelines that guide the FA approach. The epidemiological aspects showed the universal distribution of FA and the concern for each country to elaborate its guideline based on the most frequent aetiologies. The basic pathophysiological notions of FA were exposed, followed by two classes on the three most frequent forms of AA presentation. The clinical pictures were detailed, especially of the IgE-mediated and non-IgE-mediated forms. In block 2, the investigation is well-balanced and possible to be carried out in our environment. Then, a care model was exposed that addresses, from the diagnosis to the tests that would define the Tolerance to food antigens that the child was sensitized to. A class on the different milk formulas suitable for FA was followed by a description of the two main impacts of the treatment. The first impact was the risk of compromising nutritional status. The other impact referred to the mother's Quality of Life since she is still the primary or only caregiver. **Conclusions.** For future use, this Module may be updated by reviewing learning assessments. Future modules could reassess learning after one year to evaluate the continuous retention of knowledge and how this affected the practice in the FA approach. This teaching format should improve the standard of care for patients with food allergies.

Key words: food allergy; education; training; treatment; milk formulas

Sumário

Resumo/Abstract

Lista de Figuras

Lista de Quadros

Lista de Abreviaturas e Siglas

1. Introdução.....	10
1.1. Considerações gerais sobre Alergia Alimentar	10
1.2. Qualidade de vida em Alergia Alimentar	13
1.3. Abordagem da criança com Alergia Alimentar	13
1.4. Competências desejáveis da equipe de saúde responsável pelos cuidados em Alergia Alimentar	15
2. Objetivos.....	19
3. Métodos.....	21
3.1. Considerações sobre o desenho do Módulo de Treinamento	21
3.2. Modelo de aula/discussão de cada tópico do Módulo de Treinamento	21
3.3. Objetivos e resultados da aprendizagem	22
3.4. Avaliação	22
3.5. Desenvolvimento e execução do Módulo.....	22
4. Resultados.....	27
5. Discussão	142
Referências	146

Lista de Figuras

Slides da apresentação do Módulo de Treinamento:	30
Slides da aula 01: Definições, Epidemiologia e Diretrizes Internacionais	37
Slides da aula 02: Bases para o Aprendizado em Alergia Alimentar	46
Slides da aula 03: Atendimento da criança com suspeita de Alergia Alimentar	56
Slides da aula 04: Diagnóstico Clínico 1. Formas IgE-mediadas e Mistas	67
Slides da aula 05: Diagnóstico Clínico 2. Formas Não IgE-mediadas e Mistas	79
Slides da aula 06: Investigação em Alergia Alimentar	92
Slides da aula 07: Plano Terapêutico.....	105
Slides da aula 08: Leites e Fórmulas Lácteas	118
Slides da aula 09: Impactos da Alergia Alimentar	129
Slides da aula 10: Educação e Prevenção.....	138

Lista de Quadros

Quadro 1. Distribuição de horas em cada bloco.....	27
--	----

Lista de Abreviaturas e Siglas

AA.....	Alergia alimentar
AAP.....	Academia Americana de Pediatria
AM.....	Aleitamento materno
APC.....	Célula apresentadora de antígeno
BAT.....	Teste de ativação de basófilos
CoMISS.....	Escore de Sintomas relacionados ao Leite de Vaca
DCs.....	Células dendríticas
DRACMA.....	Diagnóstico e Justificativa para Ação contra Alergia ao Leite de Vaca
EED.....	Estudo contrastado de esôfago-estômago-duodeno
ESPGHAN.....Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas
FLG.....	Filagrina
FODMAPS.....	Oligo-, di-, monossacarídeos e poliois fermentáveis
GALT.....	Tecido linfoide associado ao intestino
HLA.....	Antígeno leucocitário humano
IgA.....	Imunoglobulina A
IgE.....	Imunoglobulina E
IL.....	Interleucina
LM.....	Leite materno
LV.....	Leite de vaca
MALT.....	Tecido linfoide associado à mucosa
MAT.....	Teste de ativação de mastócitos
NIAID.....	Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas
NICE.....	Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica
PCR.....	Proteína C reativa
PLV.....	Proteína do leite de vaca
QV.....	Qualidade de vida
QVRS.....	Qualidade de vida relacionada à saúde
RAST.....	Teste radioalergossorvente
Th2.....	T auxiliares 2
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
URC.....	Urocultura
VPP.....	Valor preditivo positivo
WAO.....	Organização Mundial de Alergia
RCPCH.....	Colégio Real de Pediatria e Saúde Infantil

Introdução

Introdução

Considerações gerais sobre Alergia Alimentar

Definição e classificação

A alergia alimentar (AA) é uma reação clínica anormal imune específica a proteínas alimentares que se enquadra no guarda-chuva amplo de reações adversas aos alimentos. AA é caracterizada pela suscetibilidade individual a alimentos específicos que ocorrem de forma reproduzível (Johansson et al, 2004) e que é segura para a maioria dos indivíduos saudáveis (Boyce et al. 2010; Burks et al. 2011; Valenta et al. 2015; Moore et al., 2017). Todas as outras reações a alimentos constituem reações alimentares adversas não imunes. É importante distinguir as AA das reações alimentares adversas não imunológicas. Estas são muito mais comuns do que as AA. Exemplos de reações não imunológicas aos alimentos incluem distúrbios metabólicos, respostas aos componentes farmacologicamente ativos ou toxinas em alimentos, distúrbios psicológicos, tais como aversões e fobias alimentares. Na intolerância à lactose, por exemplo, uma deficiência da enzima lactase resulta em uma incapacidade de digerir a lactose, carboidrato encontrado no leite e nos produtos lácteos.

Considerando que as AA são imunologicamente mediadas, é útil classificá-las em categorias baseadas no envolvimento subjacente da IgE em sua patogênese: (A) as reações mediadas por IgE, (B) combinadas de IgE e reações mediadas por células, e (C) reações mediadas por células (Sampson, 2004; Sicherer & Sampson, 2010; Mansoor & Sharma, 2011; Leonard, 2017).

Epidemiologia

Estima-se que mais de 220 milhões de pessoas em todo o mundo sofram de alguma forma de AA (Sicherer & Sampson 2018; Dunlop & Keet, 2018). Estudos mostram que aproximadamente 5% dos adultos e 8% das crianças têm AA (Sicherer & Sampson, 2014). A prevalência de alergia alimentar está aumentando nos países industrializados. Houve aumento de 18% na prevalência em crianças entre 1997 e 2007 (Kuehn et al, 2008; Branum et al, 2009; Gupta et al, 2011). Os lactentes apresentam a maior prevalência, e nas crianças com menos de três anos de idade é estimada em cerca de 3 a 6% (Rona, et al, 2007; Burks et al, 2012). Entretanto, a

porcentagem de crianças afetadas diminui a partir desta idade. (NIAID-Sponsored Expert Panel et al, 2010; Cummings et al, 2010; Gupta et al 2013).

Certamente, AA é um grande problema global de saúde, e sua distribuição geográfica pode estar ligada a fatores genéticos, ambientais, estilo de vida e hábitos alimentares (Genuneit et al. 2017). Assim, a lista de alimentos implicados varia de acordo com o país (Benedè et al. 2016). Embora mais de 160 alimentos possam causar reações alérgicas, nos países ocidentais industrializados, oito alimentos são considerados alérgenos importantes (LV, soja, ovo, trigo, peixe e crustáceos, mariscos, amendoim e nozes). Esses alérgenos alimentares são responsáveis por 90% das reações alérgicas (Boyce et al., 2010), principalmente no primeiro ano de vida das crianças. De maneira otimista, em mais de 80% dos casos, essas alergias se recuperam espontaneamente nos primeiros três anos de vida (Allen & Koplin, 2012).

Alergia Alimentar e manifestações clínicas

AA apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas, que pode variar desde urticária leve a anafilaxia grave. Em crianças, a pele e o trato gastrointestinal são os órgãos alvo mais comumente comprometidos, seguido pelo trato respiratório. Entretanto, vários sistemas podem estar envolvidos com rápida progressão para anafilaxia sistêmica. AA mediada por IgE apresenta rápido início de sintomas após ingestão do alérgeno, envolvendo trato respiratório, pele e trato gastrointestinal. Os sintomas de hipersensibilidade imediata, que ocorrem dentro de minutos a 2 horas após a ingestão do alimento suspeito incluem: anafilaxia, urticária, angioedema, exantema morbiliforme, síndrome de alergia oral, náusea, vômitos, diarreia e dor abdominal. Por outro lado, a AA não mediada por IgE geralmente apresenta início insidioso após ingestão, manifestando-se dentro de várias horas a alguns dias e se apresenta nas formas subaguda ou crônica. Acomete principalmente pele e trato gastrointestinal. Algumas AA (peixe, marisco e amendoim) podem ser permanentes, enquanto outras (LV, soja e ovo) tendem a se resolver ao longo do tempo, em geral antes dos três anos de idade.

Pacientes com AA não IgE mediada frequentemente desenvolvem sintomas gastrointestinais (vômitos, diarreia, dor abdominal e déficit de crescimento). Estes pacientes são diagnosticados como tendo um subtipo de AA, denominado AA gastrointestinal (Sicherer, 2003; Leonard, 2017). Portanto, alergia gastrointestinal

são reações mediadas por células ou combinada IgE/reações mediadas por células. Este subtipo está se tornando cada vez mais reconhecido em lactentes, e são classificados em cinco diferentes entidades clínicas: Enterocolite induzida por proteína alimentar; enteropatia induzida por proteína alimentar; proctocolite induzida por proteína alimentar; distúrbios eosinofílicos gastrointestinais e constipação crônica (Sampson, 2004; Mansoor & Sharma, 2011).

O manejo clínico da AA inclui o reconhecimento dos sintomas alérgicos e o tratamento imediato (Davis & Kelso, 2018; Venter et al, 2017). Nas últimas décadas, houve um rápido acúmulo de conhecimento sobre epidemiologia, curso natural, diagnóstico e tratamento da AA. Independentemente da aprovação de novas terapias, a prontidão para reconhecer e realizar o tratamento das reações alérgicas e evitar os alérgenos são as condutas fundamentais (Boyce et al., 2010; Kim & Sicherer, 2011; Versluis et al., 2015; Sicherer & Sampson, 2018).

Qualidade de Vida e Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a QV é a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Neste contexto, a saúde se destaca como um fator importante na QV. Assim, QVRS refere-se à percepção do indivíduo sobre a condição de sua vida diante da enfermidade e as consequências dos tratamentos, ou seja, como a doença afeta sua condição de vida (WHOQOL Group, 1995).

A QV e a QVRS podem ser avaliadas por entrevistas ou por instrumentos validados, geralmente questionários. Os instrumentos podem ser genéricos ou específicos. São preenchidos por crianças e/ou seus pais e validados em pacientes com idade igual ou superior a 5 anos. Abrangem domínios físico, emocional, social e de funcionamento escolar, e quando agregados produzem uma pontuação global variando de 0 a 100. Dentre os instrumentos genéricos, destaca-se o Pediatric Quality of Life Inventory Versão 4.0 (PedsQL 4.0 (Varni et al, 2001; Varni et al, 2003).

A QVRS foca especificamente no impacto da doença em análise sobre a saúde e bem-estar de um indivíduo e, de preferência, avaliado por auto relato. A QVRS é um construto multidimensional, que consiste no mínimo das dimensões

física, psicológica (incluindo emocional e cognitiva) e social, delineada pela OMS (Cohen et al, 2004; Lebovidge et al, 2009; Sicherer & Sampson, 2014). Os instrumentos doença-específica podem aumentar a sensibilidade na medição de domínios de saúde à determinada doença, enquanto instrumentos genéricos têm a vantagem de permitir comparações com populações saudáveis (Cummins et al, 2010; Springston et al, 2010; Lieberman et al, 2011).

Qualidade de vida em Alergia Alimentar

Estudos demonstraram o efeito negativo da AA na QV em crianças (Primeau et al, 2000; Sicherer et al, 2001; Avery et al, 2003), adolescentes (Marklund et al, 2007) e adultos (Primeau et al, 2000), bem como em pais de crianças com AA (Akeson et al, 2007). Tanto relacionado à morbidade que precede o diagnóstico e tratamento, quanto associado às restrições alimentares indicadas após o diagnóstico (Sampson, 1999; NIAID-Sponsored Expert Panel et al, 2010).

Para muitas famílias, o tratamento dietético de eliminação de alérgenos alimentares pode resultar em sobrecarga emocional, acrescentando ansiedade e estresse às tarefas diárias aparentemente simples (Gupta, et al, 2013; Dyer & Gupta, 2013). Torna-se necessário uma vigilância constante para evitar exposições acidentais aos alérgenos. Pode ocorrer medo constante da anafilaxia, que pode ser interpretado como “neurose” por terceiros. Ainda, há necessidade de comunicar os riscos para outros envolvidos no cuidado da criança, associado a custos financeiros adicionais (Dyer et al, 2013; Gupta et al 2013).

Abordagem clínica da criança com Alergia Alimentar (AA)

Os pediatras são os primeiros médicos a serem procurados por familiares de crianças com suspeita de AA. Portanto, é fundamental que sejam treinados nos princípios do diagnóstico e realizem o encaminhamento adequado quando necessário (Boyce et al 2010; Burks et al, 2011; Gupta et al, 2013). Algumas ferramentas adicionais à história clínica, exame físico e exames laboratoriais básicos podem auxiliar no diagnóstico. O CoMiSS (Escore de Sintomas relacionados ao Leite de Vaca) é uma ferramenta útil para avaliação clínica e fundamental para equacionar a definição diagnóstica (Anexo 01). Esta ferramenta foi desenvolvida em consenso por pesquisadores com experiência no manejo de crianças com problemas gastrointestinais e/ou doenças alérgicas (Vandenplas et al, 2015). É

simples, rápida e fácil de usar e avalia os sintomas mais comuns da alergia à PLV. Ajuda minimizar tanto o diagnóstico excessivo como o sub-diagnóstico. Também pode avaliar a evolução dos sintomas durante uma intervenção terapêutica.

Por outro lado, não há tratamento curativo para AA, sendo o tratamento efetivo essencialmente nutricional, com a total exclusão dos alérgenos alimentares implicados e seus derivados e a utilização de fórmulas lácteas e dietas hipoalergênicas. Se ocorrerem exposições inapropriadas aos alérgenos alimentares, indica-se tratamento de suporte, sintomático (Sampson, 1999; NIAID Sponsored Expert Panel et al, 2010).

AA afeta milhões de crianças, e em paralelo influencia diretamente vários aspectos da vida dos pacientes e dos seus pais ou cuidadores. Assim, o ônus sobre as crianças afetadas, suas famílias e o alto custo das formulas lácteas sobre o sistema de saúde é significativo (Gupta et al, 2013). Todo o processo de definição diagnóstica, terapêutico e de seguimento clínico com consultas regulares pode estar associado a baixo funcionamento físico, social e emocional dos pais ou cuidadores.

A vigilância para que não haja exposição aos alimentos implicados na AA, pode ser estressante e afetar a QV dos pais ou cuidadores. Saureti (2008) em estudo avaliando a QV de mães de crianças com AA demonstrou comprometimento da QV na fase diagnóstica. E, surpreendentemente, não houve melhora na fase de estabilização do uso da fórmula láctea adequada e da ausência dos sintomas.

O pediatra e o nutricionista podem desempenhar um papel central no cuidado de um paciente/família com AA. A terapia nutricional para AA deve ser individualizada e incluir avaliação do estado nutricional, seguida de terapia nutricional que inclua alimentos e/ou suplementos dietéticos sem alérgenos.

A orientação dietética é complexa e requer educação completa na identificação de ingredientes alergênicos, leitura cuidadosa de rótulos de produtos alimentícios industrializados e prevenção da contaminação por alérgenos através de contato cruzado. Os pacientes devem ser ensinados, por exemplo, que evitar o leite exige a eliminação não apenas do leite fluido, mas de todos os produtos lácteos, como queijo, iogurte, manteiga, sorvete e muitos alimentos embalados e processados que contêm leite, como pães, biscoitos, bolachas e frios. Os pacientes também precisam de instruções para obter refeições seguras em restaurantes,

refeitórios escolares e outros estabelecimentos públicos de alimentação. Portanto, a educação abrangente deve incluir não apenas como evitar alérgenos específicos, mas também como substituir de forma segura e apropriada os alimentos eliminados e os nutrientes inerentes a esses alimentos. Por último, o nutricionista é importante na assistência em testes diagnósticos de alergia, incluindo a organização de testes dietéticos de eliminação de alérgenos apropriados e desafios alimentares orais.

Competências desejáveis da equipe de saúde responsável pelos cuidados em Alergia Alimentar

A Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH) define um conjunto de competências necessárias para diagnosticar, tratar e administrar de forma otimizada a AA (Allergy care pathways for children - Food Allergy. [<http://www.rcpch.ac.uk/allergy/foodallergy>] (acesso 01 de Agosto de 2022). Os seguintes aspectos devem ser observados para o desenvolvimento das competências:

Inerentes à alergia alimentar

Conhecer

- As principais categorias de reações adversas aos alimentos
- Que a AA pode se apresentar de diferentes maneiras
- Que muitas condições comuns da infância, por ex. eczema e refluxo gastroesofágico, podem ter uma etiologia alérgica
- Que a AA é mais comum em crianças com eczema de início precoce, particularmente eczema leve a moderado
- Os alimentos comuns que são responsáveis pela maioria das AA em crianças

Ser capaz de:

- Reconhecer que a AA pode se apresentar desde reações alérgicas imediatas até apresentações crônicas, como eczema ou sintomas gastrointestinais
- Reconhecer os fatores de risco para etiologia alérgica, como história familiar ou pessoal de atopia
- Diferenciar os tipos de reações adversas aos alimentos com base na história e exame físico

Em testes diagnósticos e sua interpretação

Conhecer

- Que o nível de IgE pode variar e não deve ser usado no lugar de desafios alimentares orais para determinar a alergia
- Que os testes de puntura na pele (prick teste) e dosagem de IgE sérica alimento-específica têm um valor preditivo fraco para alergias não mediadas por IgE
- Que os testes de contato (patch) estão disponíveis, mas que seu papel no diagnóstico de AA ainda não está claro

Ser capaz de:

- Interpretar um histórico clínico focado em alergia
- Coletar informações sobre exposições relevantes a outros potenciais alérgenos alimentares e ter um histórico alimentar, incluindo a interpretação de um diário alimentar e de sintomas
- Interpretar os resultados do prick teste no contexto da história clínica
- Interpretar os resultados dos testes séricos no contexto da história clínica

Em dietas de exclusão para o diagnóstico e desafios alimentares

Conhecer

- Qual dieta é apropriada para o diagnóstico de acordo com os sintomas
- Quais fórmulas estão disponíveis para o manejo da AA e da intolerância à lactose
- Quais desafios orais podem ser feitos como desafios abertos, que não precisam de supervisão médica e que são adequados para serem realizados no domicílio
- Quando é apropriado fazer os testes de desafio e como decidir o resultado do desafio

Ser capaz de:

- Aconselhar sobre a reintrodução segura do LV após um desafio alimentar negativo
- Recomendar uma fórmula apropriada de acordo com os sintomas e história clínica

Em manejo dietético

Conhecer

- Quais alimentos (ingredientes manufaturados e alimentos industrializados) provavelmente contêm alimentos desencadeantes
- Reações clinicamente relevantes

- Situações comuns em que a exposição a alérgenos é mais provável de ocorrer (por exemplo, alimentação fora de casa)
- Os riscos inerentes a situações específicas (por exemplo, casa, escola, comer fora)

Ser capaz de:

- Aconselhar sobre a exclusão e alternativas dietéticas adequadas, incluindo conselhos individualizados e práticos (por exemplo, adequados à idade, cultura, etc.)
- Educar os pacientes, pais e responsáveis sobre a prevenção eficaz de alérgenos alimentares, incluindo situações de alto risco, por exemplo comer fora de casa
- Aconselhar pacientes, pais e cuidadores de questões relacionadas ao risco em situações específicas, por exemplo na escola
- Fornecer apoio aos pacientes e famílias para ajudar a minimizar o impacto da AA na QV através da educação, acesso contínuo e consultas aos pacientes

Questões nutricionais e desmame

Conhecer

- Como reconhecer que o crescimento comprometido é resultado da AA
- Quando é apropriado referir-se a outros profissionais de saúde

Ser capaz de:

- Dar conselhos práticos sobre o desmame do lactente alérgico ao LV
- Fornecer detalhes de recursos para pacientes, sites e grupos de apoio
- Garantir que as necessidades nutricionais de crianças em uma dieta isenta de PLV sejam atendidas
- Gerenciar deficiências nutricionais e o comprometimento do crescimento

Assim, torna-se evidente que há necessidade crescente de pessoal da área da saúde, como médicos, nutricionistas e enfermeiros, treinados para atuar junto a pacientes com AA, bem como para adequar as necessidades nutricionais dentro do contexto de uma dieta restrita em alérgenos. Este treinamento adequado é, portanto, vital para tratamento do paciente. (www.southampton.ac.uk/medicine/allergyandwww1.imperial.ac.uk/departmentofmedicine/postgraduate/allergyprogramme/)

Portanto, o desenvolvimento de um Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar Pediátrica seria oportuno para essa finalidade.

Objetivos

Objetivos

Desenvolver um Módulo de Treinamento que transmita conhecimentos sobre o diagnóstico e tratamento de pacientes pediátricos com AA.

Os resultados de aprendizagem esperados ao final do curso serão:

- Entender as diferenças entre alergia e intolerância alimentar
- Perceber que uma reação alérgica pode ser desencadeada não só pelo consumo do alimento, mas também por inalação ou contato com a pele
- Reconhecer os sintomas de reações alérgicas
- Identificar os procedimentos para o diagnóstico de uma AA
- Listar os alérgenos alimentares mais comuns
- O tratamento de rotina para AA será evitar dietas que contenham as proteínas implicadas
- Responder de forma segura e adequada se ocorrer uma reação alérgica
- Estar ciente de como evitar a exposição a alérgenos, incluindo a interpretação da rotulagem dos alimentos
- Reconhecer o bullying como um dos principais impactos psicossociais da alergia alimentar em crianças e adolescentes

Métodos

Métodos

A partir de revisão da literatura científica relacionada à AA, com especial enfoque nas diretrizes internacionais, o orientador, a orientanda e professores convidados produziram um módulo de aprendizagem com diferentes tópicos em AA pediátrica. A programação do módulo foi baseada em dois blocos com aulas expositivas, aplicadas com um formato intensivo de treinamento, incluindo a discussão no final de cada bloco.

Para fornecer a melhor experiência neste Módulo de Treinamento, os seguintes pontos foram desenvolvidos:

- Introdução ao curso, incluindo informações de como o conteúdo programático se aplica na prática.
- Os fundamentos lógicos que os capacitem ao atendimento de crianças com AA foram estruturados.
- Estruturação em partes e organizado em uma sequência lógica do conteúdo a ser aprendido.
- Diferentes abordagens foram projetadas para atender às necessidades dos alunos.

Para a estruturação deste Módulo de Treinamento, os alunos foram expostos a:

Considerações sobre o desenho do Módulo de Treinamento

- O material utilizado para o ensino foi desenvolvido especificamente para este Módulo, sem material previamente existente.
- Uma aparência uniforme foi desenvolvida para todos os recursos utilizados no Módulo.
- Foram incorporados elementos motivacionais durante as discussões.

Modelo de aula/discussão após cada Bloco de Módulo de Treinamento

1. No dia da atividade referente a cada Bloco ocorreu: aulas expositivas em Power Point de 30-45 minutos.

2. Seguida de uma discussão.

Objetivos e resultados da aprendizagem

O Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar foi produzido de tal forma que, após sua conclusão, o aluno seria capaz de:

- Descrever a epidemiologia e os fatores de risco.
- Compreender a história natural da AA.
- Descrever os diferentes subtipos.
- Abordar pacientes com AA segundo as orientações do RCPH: Allergy care pathways for children - Food Allergy. [<http://www.rcpch.ac.uk/allergy/foodallergy>] (acesso em 01 de Agosto de 2022).
- Diagnosticar a AA.
- Entender os regimes terapêuticos e suas indicações.

Avaliação

Os cinco princípios básicos de avaliação foram:

1. Praticidade. Significa fazer testes que não levam mais tempo para serem concluídos do que a duração da aula, e que não tenham diferentes respostas corretas.
2. Confiabilidade. O teste pode ser avaliado objetivamente e as questões serão objetivas.
3. Validade. O teste realmente mede o conhecimento ou habilidade que deveria.
4. Autenticidade. O teste avaliará a capacidade dos alunos de atuarem em situações do mundo real.
5. Feedback. O teste possibilita que o professor e o aluno melhorem o aprendizado.

Para acesso aos testes ver Anexo 02.

Desenvolvimento e execução do Módulo

- Ao planejar e projetar o treinamento, foi considerado o formato mais adequado para permitir que o grupo a ser ensinado aprenda de forma eficaz.

O módulo constou de dois blocos de 4 horas de duração e em dois dias diferentes. As aulas e discussões ocorreram online e síncronas. Cada bloco constou de 5 aulas teóricas, seguidas de discussão. A distribuição de horas para cada bloco estão delineadas no Quadro 1. A formação foi baseada no atendimento centrado na criança. A aprovação ética não foi necessária.

Conteúdo proposto para o treinamento

Os principais documentos de conhecimento de AA em crianças foram as Diretrizes Internacionais e Brasileira:

- 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. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21:1–125.
- 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;126:1105–18.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guidelines CG116. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011.
- 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.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69:1008–25.
- Royal College of Paediatrics and Child Health. Allergy care pathways for children - Food Allergy. [<http://www.rcpch.ac.uk/allergy/foodallergy>] 2011.

- Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):7-38
- Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):39-82

Estratégias gerais para promover o aprendizado e a autonomia do aluno

1. Elogiar com simplicidade, sinceridade, espontaneidade e outros sinais de autenticidade.
2. Fornecer aos alunos fundamentos lógicos que os capacitem a compreender a importância do Módulo.
3. Ajudar os alunos a usar procedimentos de autoavaliação que monitoram o progresso.
4. Evitar tornar os alunos certos, errados, bons ou ruins com base em suas escolhas, mas enfatizando a responsabilidade.

Processo de Aprendizagem / Método de Avaliação

Depois de concluir todas as atividades, o aluno seria capaz de:

- Refletir sobre sua prática, sobre o tópico discutido e identificar os desafios clínicos a serem abordados.
- Identificar maneiras de usar o conhecimento, as estratégias e as habilidades recém-adquiridas para melhorar as condições do paciente e seu próprio desenvolvimento profissional.

Avaliação do aprendizado em Alergia Alimentar

A definição de "competência" indica que o participante foi capaz de diagnosticar e gerenciar pacientes com AA com segurança e eficácia, conforme orientações aprendidas. Esta definição foi aplicada no desenvolvimento das

questões de avaliação. As perguntas de múltipla escolha foram projetadas para se relacionar com cada objetivo e competência a ser obtido no curso. Depois de concluídas, as respostas foram revisadas e a redação das perguntas ajustadas para esclarecer as dificuldades da pergunta (Anexo 02).

Resultados

Resultados

Desenvolvimento do Módulo de Treinamento

1. Introdução e explanação do Módulo - Pós-graduanda Gabriela B. Platzeck
2. Programação
3. A seguir são apresentadas para cada aula: título; objetivo principal; objetivos secundários; desenvolvimento da aula, comentários, discussão (anotados pela mestrande), referências bibliográficas e uma apresentação miniaturizada dos slides.

Quadro 1. Programação	
Bloco 1. Dia 10/03 (8-12 horas)	Bloco 2. Dia 24/03 (8-12 horas)
Aulas	
Aula 1. Definições, Epidemiologia e Diretrizes internacionais 20 minutos	Aula 6. Investigação em Alergia Alimentar 35 minutos
Aula 2. Bases para o Aprendizado em Alergia Alimentar 30 minutos	Aula 7. Plano Terapêutico 30 minutos
Aula 3. Atendimento da criança com suspeita de Alergia Alimentar 30 minutos	Aula 8. Leites e Fórmulas Lácteas 45 minutos
Aula 4. Diagnóstico Clínico 1. Formas IgE-mediadas e Mistas 40 minutos	Aula 9. Impactos da Alergia Alimentar 25 minutos

Aula 5. Diagnóstico Clínico 2. Formas Não IgE-mediadas 40 minutos	Aula 10. Educação e Prevenção 25 minutos
Duração das atividades	
Tempo de aulas 160 minutos	Tempo de aulas 160 minutos
Discussão: 60 minutos	Discussão: 60 minutos
Intervalo: 20 minutos	Intervalo: 20 minutos
Tempo Total 240 minutos	Tempo Total 240 minutos

Apresentação do Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Objetivo principal: Apresentar o plano geral da elaboração do Módulo de Treinamento em AA

Referências

Stear G, Potter P, Labadarios D, Motala C. Management of food allergies in children in South Africa - determining aspects of knowledge and practices of dietitians and medical practitioners. *Curr Allergy Clin Immunol*. 2011;24:145–55.

Groetch ME, Christie L, Vargas PA, Jones SM, Sicherer SH. Food allergy educational needs of pediatric dietitians: A survey by the consortium of food allergy research. *J Nutr Educ Behav*. 2010;42:259–64.

Reeves L, Meyer R, Hollway J, Venter C. Learning needs of registered dietitians working with individuals with food hypersensitivities in the UK. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1833.

Venter C, Meyer R, Reeves L, Swain A, Stuart-Smith W, Christie L, et al. Food allergy knowledge and educational needs of dietitians around the globe. Sidney, Australia: ASCIA Conference; 2012.

Maslin K, Meyer R, Reeves L, Mackenzie H, Swain A, Stuart-Smith W, et al. Food allergy competencies of dietitians in the United Kingdom, Australia and United States of America. *Clin Transl Allergy*. 2014;4:37.

Springston EE, Lau CH, Patel P, Warriar MR, Sohn MW, Pongracic J, et al. A brief intervention to improve food allergy knowledge among US pediatricians: Lessons learned. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23:642–7.

World Allergy Organisation. WAO Online Learning and CME modules. [<http://worldallergy.org/modules/>]

Yu JE, Kumar A, Bruhn C, Teuber SS, Sicherer SH. Development of a food allergy education resource for primary care physicians. *BMC Med Educ*. 2008; 8:45.

Elizalde A, Perez EE, Sriaroon P, Nguyen D, Lockey RF, Dorsey MJ. Intensive educational course in allergy and immunology. *Allergy*. 2012;67:1085-6.

Swan K, Perkin MR, Du Toit GFA. Do allergy study days improve delegate knowledge? *Clin Exp Allergy*. 2012; 42:1832–3.

Apresentação do Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar



Introdução e explicação do Curso

Pós graduanda Gabriela Bighetti Platzeck

Introdução - Considerações gerais sobre alergia alimentar (AA)

- Problema crescente em saúde pública → ↑ 18% na prevalência em crianças entre 1997 e 2007
- Prevalência atual estimada de 4% a 8%, sendo maior em lactentes (aproximadamente 10% no 1º ano de vida)
- 90% das reações alérgicas alimentares nos EUA são causadas por 8 grupos de alimentos (leite, ovo, trigo, soja, amendoim, nozes, peixe e mariscos)
- Algumas alergias tendem a se resolver ao longo do tempo, enquanto outras podem ser permanentes

Introdução - Considerações gerais sobre alergia alimentar (AA)

- Manifestações clínicas variáveis, com reações mediadas por imunoglobulina E (IgE) ou não mediadas por IgE

<p>Mediada por IgE</p> <p>Início rápido dos sintomas Trato respiratório, pele e trato gastrointestinal</p>	<p>Não Mediada por IgE</p> <p>Início insidioso dos sintomas Pele e trato gastrointestinal</p>
---	--

- Não há tratamento curativo
- O tratamento efetivo é essencialmente nutricional, com a exclusão dos alérgenos alimentares implicados e seus derivados e utilização de fórmulas ou dietas hipoalérgicas
- Nas exposições inapropriadas, o tratamento de suporte está indicado

Qualidade de vida e alergia alimentar

- Efeito negativo da AA na qualidade de vida das crianças e suas famílias já foi demonstrado em vários estudos
- O tratamento dietético pode resultar em sobrecarga emocional, acrescentando ansiedade e estresse às tarefas diárias aparentemente simples
- Vigilância consistente é necessária para evitar exposições acidentais
- Medo constante da anafilaxia, que pode ser interpretado como "neurose" por terceiros
- Necessidade de comunicar os riscos para outros envolvidos no cuidado da criança
- Implicações em custos financeiros adicionais

Alergia alimentar e responsável pelo cuidador

- Pediatras → primeiros médicos a serem procurados por familiares de crianças com AA
- A utilização de exames clínicos é fundamental
- CoMSS (Cov's Milk-related Symptom Score):

Ferramenta que pode auxiliar no diagnóstico
Minimizar o diagnóstico sensório e o sub-diagnóstico de sintomas relacionados à alergia ao leite de vaca (ALV)
Avaliar e quantificar o impacto dos sintomas durante uma intervenção terapêutica

Alergia alimentar e responsável pelo cuidador

- Nutricionistas podem desempenhar um papel central no cuidado de uma família com alergia alimentar
- A terapia nutricional deve ser individualizada, sendo necessária orientação complexa e educação abrangente, que inclui:

Identificação de alérgenos e leitura de rótulos
Prevenção da contaminação cruzada
Instruções para refeições seguras fora de casa
Substituição adequada dos alimentos eliminados

Alergia alimentar e responsável pelo cuidador

- O nutricionista também participa da organização de testes dietéticos de eliminação e desafios alimentares orais
- Desta forma, torna-se evidente que há uma necessidade crescente de profissionais da área da saúde treinados para atuar junto a pacientes com AA

Objetivos e competências do módulo de treinamento

- Mentir atualizados profissionais de saúde que prestam assistência a pacientes pediátricos com a prática clínica atual em AA
- Para o nosso conhecimento, este é o primeiro módulo sobre a educação para médicos e nutricionistas com foco em AA
- O formato será baseado nas necessidades de aprendizagem na área de alergia e intolerâncias alimentares

Objetivos e competências do módulo de treinamento

- Após a conclusão desta atividade, os participantes serão capazes de:
 - Revisar tópicos sobre AA
 - Discutir atualizações no tratamento e abordar pacientes com AA segundo as orientações do Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)

Objetivos e competências do módulo de treinamento

- As orientações do Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPC) são um conjunto de competências necessárias para diagnosticar, tratar e administrar de forma otimizada a AA, e inclui os seguintes aspectos:
 - Antecedentes à alergia
 - Testes de diagnóstico e interpretação
 - Dietas de diagnóstico e desafios alimentares
 - Manejo dietético
 - Questões nutricionais e desmame

Antecedentes à alergia

Conhecer

- Categorias de reações adversas aos alimentos
- Diferentes apresentações de alergia alimentar
- Condições comuns de infância, por ex. eczema e refluxo gastroesofágico, que podem ter uma etiologia alérgica
- Que a AA é mais comum em crianças com eczema de início precoce
- Alimentos comuns responsáveis pela maioria das AA em crianças

Ser capaz de

- Reconhecer as diferentes apresentações de AA (base reações alérgicas imediatas até apresentações crônicas)
- Reconhecer os fatores de risco para etiologia alérgica, como história familiar ou pessoal de atopia
- Diferenciar os tipos de reações adversas aos alimentos com base na história e exame físico

Testes de diagnóstico e interpretação

Conhecer

- Que o nível de IgE pode variar e não deve ser usado no lugar de desafios alimentares orais para determinar a alergia
- Que os testes de punção na pele (prick teste) e IgE têm um valor preditivo baixo para alergias não mediadas por IgE
- Que os testes de contato (patch) estão disponíveis, mas que seu papel no diagnóstico de AA ainda não está claro

Ser capaz de

- Interpretar um histórico clínico focado em alergia
- Diferenciar os tipos de reações adversas aos alimentos com base nos resultados de história
- Coletar informações sobre exposições relevantes a outros potenciais alérgenos alimentares e ter um histórico alimentar, incluindo a interpretação de um diário alimentar e de sintomas
- Interpretar os resultados do prick teste no contexto do histórico clínico
- Interpretar os resultados dos testes cutâneos no contexto do histórico clínico

Dietas de diagnóstico e desafios alimentares

Conhecer

- Qual dieta é apropriada para o diagnóstico de acordo com os sintomas
- Quais fórmulas estão disponíveis para o manejo de AA e do intolerância à lactose
- Quais desafios orais podem ser feitos como desafios abertos, que não precisam de supervisão médica e que são adequados para serem realizados no domicílio
- Quando é apropriado fazer os testes de desafio e como decidir o resultado do desafio

Ser capaz de

- Aconselhar sobre a reintrodução segura do leite de vaca após um desafio alimentar negativo
- Recomendar uma fórmula apropriada de acordo com os sintomas e história clínica

Manejo dietético

Conhecer

- Os alimentos (ingredientes manufacturados e alimentos industrializados) que provavelmente contém alérgenos, desnaturalizados
- Reações clinicamente relevantes
- Situações comensais em que a exposição a alérgenos é mais provável de ocorrer
- Os riscos recorrentes e situações específicas

Ser capaz de

- Aconselhar sobre a avaliação e alternativas dietéticas adequadas
- Educar os pacientes e cuidadores sobre a prevenção eficaz de alergias alimentares, incluindo situações de alto risco
- Fornecer apoio aos pacientes e famílias para ajudar a minimizar o impacto de AA na qualidade de vida através da educação, acesso contínuo e consultas aos pacientes

Questões nutricionais e desmame

Conhecer

- Quando o crescimento comprometido é resultado de alergia alimentar
- Quando é apropriado referir-se a outros profissionais de saúde

Ser capaz de

- Dar conselhos práticos sobre o desmame do lactente alérgico ao leite de vaca
- Fornecer detalhes de recursos, incluindo instituições de cuidado para pacientes, sites e grupos de apoio locais
- Garantir que as necessidades nutricionais de crianças em uma dieta livre de proteína de leite de vaca (PLV) sejam atendidas
- Detectar deficiências nutricionais e o comprometimento do crescimento

Métodos

Treinamento em Alergia Alimentar

Impacto Alérgico (Organização de Saúde)

- Módulo de aprendizagem online sobre alergias alimentares de AA
- Podem ser acessados por qualquer profissional de saúde
- Não há um método formal de avaliação para medir que os participantes cumpriram as competências designadas

Objetivo (2020)

- Programa de educação de AA de uma hora para médicos de atendimento primário que cuidam de adolescentes e adultos nos EUA
- Baseado em perguntas e demonstração prática
- Mostrou que o conhecimento poderia ser melhorado usando essa abordagem

Eficácia (2020)

- Fornecer educação de treinamento
- Avaliação do conhecimento antes e após as sessões de educação para sete participantes
- Aumentar do conhecimento, aumento presente, foi demonstrado uma melhora significativa no conhecimento

Métodos

Treinamento em Alergia Alimentar

- Os autores dos estudos sobre treinamento de competências em AA definiram que o conhecimento poderia ser melhorado através da concepção e implementação de treinamento adequado:
 - Melhora no nível global de conhecimento e confiança dos participantes
 - Aumento real do conhecimento

Garantindo que o aconselhamento correto possa ser dado com confiança

Métodos

Treinamento em Alergia Alimentar

- O nível de treinamento dietético geral varia entre os países
- O conhecimento sobre alergia dos nutricionistas varia dentro e entre os países
- O Reino Unido é o único país a oferecer treinamento em nível de mestrado em alergia e dietética
- Pesquisa entre nutricionistas na África do Sul, EUA, Reino Unido e Austrália constatou que mais treinamento foi necessário para manejo de AA
- Pesquisa das necessidades de aprendizagem dos nutricionistas do Reino Unido em relação às alergias e intolerâncias alimentares → 39% sentiam que precisavam de mais treinamento em AA

Métodos

Treinamento em Alergia Alimentar

Schwartz et al. (2019)

- Facilita a compreensão de AA on-line
- Conecta em perguntas de múltipla escolha e estudos de caso
- Demonstra melhor significância do conhecimento em alguns dos tópicos abordados
- Não envolve nenhuma educação face a face e não foi baseado em competências

Objetivos e resultados da aprendizagem

Após a conclusão do módulo de treinamento em AA, o aluno será capaz de:

- Compreender a história natural
- Descrever as diferentes subtipos
- Detectar a etiologia e os fatores de risco
- Diagnosticar
- Entender as indicações e os regimes terapêuticos

Objetivos e resultados da aprendizagem

Para fornecer a melhor experiência neste módulo de treinamento, os seguintes pontos serão desenvolvidos:

- Introdução ao curso, com informações de sua aplicação prática
- Estruturação do módulo em partes e organização em uma sequência lógica do conteúdo
- Entender os fundamentos lógicos que os capacitem ao atendimento de crianças com AA

Considerações sobre o desenho do módulo de treinamento

- O material será desenvolvido especificamente para este curso; não será composto por material previamente existente
- Uma aparência uniforme será desenvolvida (cores, fundo e gráficos)

Processo de Aprendizagem / Método de Avaliação

- Depois de concluir a atividade de educação continuada, o aprendiz será capaz de:
 - Refletir sobre sua prática e sobre o tópico discutido
 - Identificar os desafios clínicos a serem abordados
 - Identificar maneiras de usar o conhecimento, as estratégias e as habilidades recém-adquiridas para melhorar as condições do paciente e o seu próprio desenvolvimento profissional

Desenvolvimento e execução do módulo

- Será considerado o formato mais adequado para permitir que o aluno aprenda de forma eficaz
- Dividido em 2 blocos, com aulas teóricas
- Os palestrantes serão selecionados de acordo com sua experiência em AA
- A formação será baseada no atendimento centrado na criança

Uso futuro

- Atualização do curso mediante a análise das avaliações
- Poderia ser usado em outros locais com apenas pequenos ajustes feitos para oferecer treinamento em AA
- Cursos futuros poderiam reavaliar o aprendizado após um ano para medir a retenção contínua de conhecimento e descobrir como isso afetou a prática
- Ajudará a melhorar o padrão de atendimento a pacientes com AA

Bloco 1 Aula 1

Bloco 1 Aula 1
Título da Aula: Definições, Epidemiologia e Diretrizes Internacionais
Objetivo principal: Apresentar as definições de termos relacionados à AA, a epidemiologia e as principais diretrizes internacionais para o atendimento da criança com AA
Objetivos secundários: Explicar as diferentes diretrizes e as diferenças entre a epidemiologia da AA na criança e no adulto.
Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão: Definições descritas: <ul style="list-style-type: none"> - Alimento: qualquer substância, processada, semiprocessada ou crua, destinada ao consumo humano, e qualquer substância que tenha sido utilizada na fabricação, preparação ou tratamento de 'alimentos'. - Alérgeno: qualquer substância que estimula a produção de IgE ou uma resposta imune celular (geralmente uma proteína). - Dieta oligo-alérgica: uma dieta de eliminação empírica com conteúdo mínimo dos principais alérgenos alimentares. - AA: uma reação adversa a alimentos mediada por um mecanismo imunológico, envolvendo IgE específica (mediada por IgE), mecanismos mediados por células (não mediados por IgE) ou mecanismos mediados por IgE e células (mista, mediada e não mediada por IgE). - Dessensibilização alimentar: Indução de tolerância de curto prazo. - Tolerância oral: um estado de falta de resposta imune local e sistêmica induzida pela administração oral de antígenos/alérgenos inócuos. - Indução de tolerância oral: um estado de falta de resposta imune permanente local e sistêmica induzida após a administração oral do consumo de antígenos inócuos, como proteínas alimentares.
Glossário da alergia ao LV: <ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidade ao LV indica uma hipersensibilidade não alérgica, tradicionalmente denominada de intolerância ao LV. - Alergia ao LV, ou hipersensibilidade alérgica, indica uma reação de hipersensibilidade iniciada por mecanismos imunológicos específicos. - A alergia ao LV mediada por IgE indica uma reação de hipersensibilidade às PLV iniciada pela ligação específica da imunoglobulina E aos receptores Fc nas células efetoras como mastócitos e basófilos. Essa ligação causa liberação de histamina e outros mediadores pré-formados e início rápido dos sintomas. - A alergia ao LV não mediada por IgE indica uma reação de hipersensibilidade às PLV iniciada por mecanismos não mediados por IgE (principalmente mediados por células). Essas reações são tipicamente de início tardio dos sintomas. - Imunoterapia alérgica é a exposição repetida a alérgenos em intervalos regulares para modular a resposta imune para reduzir os sintomas e a necessidade de medicação para alergias clínicas e prevenir o desenvolvimento de novas alergias. Também é conhecido como imunoterapia específica para alérgenos. - Eficácia durante o tratamento é a capacidade de consumir com segurança alimentos contendo o alérgeno culpado durante a imunoterapia com alérgenos. Essa resposta clínica

depende da exposição contínua ao alérgeno. Se a administração do alérgeno for interrompida, o nível anterior de reatividade clínica pode retornar. Isso também é conhecido como "dessensibilização".

- Eficácia pós-descontinuação é a capacidade de consumir com segurança uma porção normal de alimentos contendo o alérgeno desencadeante, apesar de um período de ausência de exposição. Isso também é conhecido como "tolerância" ou "falta de resposta sustentada".

- Sensibilização é a presença de anticorpos IgE detectáveis, por meio de teste cutâneo por picada ou determinação de anticorpos IgE soro-específicos.

Existe uma classificação internacional de doenças pela OMS que contempla as AA, dentro de hipersensibilidade alimentar; não serão, porém, as utilizadas dentro desse módulo de treinamento.

No final dos anos de 1950-1960 ocorreu uma mudança geopolítica com grande migração rural e industrialização, coincidindo com um aumento da AA, até explosão de casos a partir do ano 2000. Este período coincidiu com um grande fluxo de crianças com suspeita de AA no ambulatório do nosso serviço. O maior crescimento de casos suspeitos ocorreu dentro do grupo de 0 a 4 anos de idade, cerca de cinco vezes.

Dentro da América Latina, o Chile apresenta uma prevalência de AA maior que a do Brasil. Este país tem também um processo de urbanização e industrialização maior que os do Brasil, proporcionalmente ao tamanho do território. Não há dados de pesquisas epidemiológicas dos demais países da América Latina.

A taxa de hospitalização decorrente da AA também vem crescendo, chegando a 11% nos EUA.

A maioria dos distúrbios em adultos são autorrelatados, não significando, portanto, confirmação de AA. Apesar deste fato, também apresenta uma taxa considerável.

Nas crianças, o pico de AA ocorre entre as idades de 1 a 2 anos, sendo que no primeiro ano de vida os atendimentos ocorrem mais frequentemente relacionados ao diagnóstico clínico, enquanto que desta idade até os 2 anos há maior ênfase na condução terapêutica. Após esta idade, os índices têm uma queda, mantendo-se estáveis, até a idade adulta entre 30-40 anos, quando há novo pico de suspeita de AA em ambos os sexos.

A prevalência de AA percebida em crianças também varia entre os diferentes países.

A síndrome da enterocolite alérgica induzida por proteína alimentar tem uma prevalência alta em todo o mundo, contando com muitos estudos e pesquisas, sendo este fato devido principalmente à gravidade deste tipo de AA e também ao custo elevado desses pacientes para o sistema de saúde; grande parte dos pacientes necessita de internação prolongada, com suporte de cuidados intensivos e nutrição parenteral.

Devido à crescente incidência e demanda em relação aos cuidados dos pacientes com AA, diversas diretrizes internacionais foram publicadas nesse período. Existem diretrizes de diferentes países e instituições: NIAID, americana, sendo uma das mais conhecidas e citadas na literatura; NICE, na Inglaterra; ESPGHAN, da sociedade europeia, com algoritmo muito bem detalhado e frequentemente utilizada por gastroenterologistas pediátricos; DRACMA, diretriz da Organização Mundial de Alergia, entre outras.

Uma grande onda de publicações dessas diretrizes ocorreu entre os anos de 2010-2012; nova onda está se iniciando agora, cerca de 10 anos após, incluindo atualizações baseadas na experiência clínica desse período e acrescentando informações, sobretudo em relação à imunoterapia.

O Japão lançou sua primeira diretriz em 2014, já com uma atualização três anos após, em

2017. Evidenciou a grande prevalência e importância da alergia da proteína do ovo, além da alergia à PLV. Há uma tendência internacional para o aumento da prevalência da alergia ao ovo.

Existem ainda diretrizes específicas sobre alguns temas, como imunoterapia e enterocolite.

Referências

Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and Burden of Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020 Feb 14;20(2):6. doi: 10.1007/s11882-020-0898-7. PMID: 32067114; PMCID: PMC7883751.

Sindher SB, Long A, Chin AR, et al. Food allergy, mechanisms, diagnosis and treatment: Innovation through a multi-targeted approach. *Allergy.* 2022;00:1-12. doi: 10.1111/all.15418

Unhapipatpong C, Julanon N, Krikeerati T, Vichara-Anont I, Sompornrattanaphan M. Adult IgE-mediated food allergy is on the rise: A review of phenotypes, pathophysiologic mechanisms, diagnosis, and advances in management. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022 Dec;40(4):308-320. doi: 10.12932/AP-101122-1499. PMID: 36681657.

Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Jun;8(6):1854-1864. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.010. PMID: 32499034; PMCID: PMC7899184.

Warren CM, Agrawal A, Gandhi D, Gupta RS. The US population-level burden of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J.* 2022 Apr 21;15(4):100644. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100644. PMID: 35539895; PMCID: PMC9046619.

Feng H, Liu Y, Xiong X, Xu Q, Zhang Z, Wu Y, Lu Y. Epidemiological survey of self-reported food allergy among university students in China. *Medicine (Baltimore).* 2022 Aug 5;101(31):e29606. doi: 10.1097/MD.00000000000029606. PMID: 35945794; PMCID: PMC9351933.

Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Oral Immunotherapy for Food Allergies. *Ann Nutr Metab.* 2016;68 Suppl 1:19-31. doi: 10.1159/000445391. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27355816.

Bégin, P., Chan, E.S., Kim, H. *et al.* CSACI guidelines for the ethical, evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 16, 20 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13223-020-0413-7>

Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T; Committee for Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy, The Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, The Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergol Int.* 2017 Apr;66(2):248-264. doi: 10.1016/j.alit.2017.02.001. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28285847.

Muraro A, de Silva D, Halken S, Worm M, Khaleva E, Arasi S, Dunn-Galvin A, Nwaru BI, De Jong NW, Rodríguez Del Río P, Turner PJ, Smith P, Bégin P, Angier E, Arshad H, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bindsvlev-Jensen C, Cianferoni A, Demoulin C, Deschildre A, Ebisawa M, Fernandez-Rivas MM, Fiocchi A, Flokstra-de Blok B, Gerdts J, Gradman J, Grimshaw K, Jones C, Lau S, Loh R, Alvaro Lozano M, Makela M, Marchisotto MJ, Meyer R, Mills C,

Nilsson C, Nowak-Wegrzyn A, Nurmatov U, Pajno G, Podestà M, Poulsen LK, Sampson HA, Sanchez A, Schnadt S, Szajewska H, Van Ree R, Venter C, Vlieg-Boerstra B, Warner A, Wong G, Wood R, Zuberbier T, Roberts G; GA2LEN Food Allergy Guideline Group; GALEN Food Allergy Guideline Group. Managing food allergy: GA²LEN guideline 2022. *World Allergy Organ J.* 2022 Sep 7;15(9):100687. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100687. PMID: 36119657; PMCID: PMC9467869.

Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas).* 2020 Mar 4;56(3):111. doi: 10.3390/medicina56030111. PMID: 32143431; PMCID: PMC7142605.

Unhapipatpong C, Julanon N, Krikeerati T, Vichara-Anont I, Sompornrattanaphan M. Adult IgE-mediated food allergy is on the rise: A review of phenotypes, pathophysiologic mechanisms, diagnosis, and advances in management. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022 Dec;40(4):308-320. doi: 10.12932/AP-101122-1499. PMID: 36681657.

Sicherer SH, Allen K, Lack G, et al. Critical Issues in Food Allergy: A National Academies Consensus Report. *Pediatrics.* 2017;140(2): e20170194

Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, Thapar N, Venter C, Vieira MC, Meyer R. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *J Asthma Allergy.* 2021 Oct 21;14:1243-1256. doi: 10.2147/JAA.S276992. PMID: 34712052; PMCID: PMC8548055.

Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, Tang MLK, Lowe AJ, Matheson M, Dwyer T, Allen KJ; HealthNuts Study. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jul;140(1):145-153.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.019. Epub 2017 May 14. PMID: 28514997.

Programa de Pós Graduação em Pesquisa Clínica
Treinamento em Alergia Alimentar
 Curso "on line" via Google meet
Coordenadores:
 Professores Nilton Carlos Machado, Marg de Brito Carvalho, Thabata K Weber,
 Pós graduanda: Gabriela Platzeck

Participação Voluntária para Residentes de
 Pediatria Geral e de Especialidades Pediátricas
 Dias: 11 e 25 de Fevereiro de 2023 (2 sábados)
 Horário: 9-12 horas
 Inscrições: na Secretaria do Departamento de Pediatria com Adriana
 sem taxa de inscrição

Programação do Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Atividade	Data	Horário	Local
Bloco 1 - Aula 1 (16 de Fevereiro de 21 horas)	16/02/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 2 - Aula 2 (23 de Fevereiro de 12 horas)	23/02/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 3 - Aula 3 (30 de Fevereiro de 12 horas)	30/02/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 4 - Aula 4 (07 de Março de 12 horas)	07/03/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 5 - Aula 5 (14 de Março de 12 horas)	14/03/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 6 - Aula 6 (21 de Março de 12 horas)	21/03/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 7 - Aula 7 (28 de Março de 12 horas)	28/03/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 8 - Aula 8 (04 de Abril de 12 horas)	04/04/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 9 - Aula 9 (11 de Abril de 12 horas)	11/04/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 10 - Aula 10 (18 de Abril de 12 horas)	18/04/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 11 - Aula 11 (25 de Abril de 12 horas)	25/04/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 12 - Aula 12 (02 de Maio de 12 horas)	02/05/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 13 - Aula 13 (09 de Maio de 12 horas)	09/05/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 14 - Aula 14 (16 de Maio de 12 horas)	16/05/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 15 - Aula 15 (23 de Maio de 12 horas)	23/05/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 16 - Aula 16 (30 de Maio de 12 horas)	30/05/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 17 - Aula 17 (06 de Junho de 12 horas)	06/06/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 18 - Aula 18 (13 de Junho de 12 horas)	13/06/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 19 - Aula 19 (20 de Junho de 12 horas)	20/06/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 20 - Aula 20 (27 de Junho de 12 horas)	27/06/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 21 - Aula 21 (04 de Julho de 12 horas)	04/07/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 22 - Aula 22 (11 de Julho de 12 horas)	11/07/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 23 - Aula 23 (18 de Julho de 12 horas)	18/07/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 24 - Aula 24 (25 de Julho de 12 horas)	25/07/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 25 - Aula 25 (01 de Agosto de 12 horas)	01/08/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 26 - Aula 26 (08 de Agosto de 12 horas)	08/08/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 27 - Aula 27 (15 de Agosto de 12 horas)	15/08/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 28 - Aula 28 (22 de Agosto de 12 horas)	22/08/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 29 - Aula 29 (29 de Agosto de 12 horas)	29/08/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 30 - Aula 30 (05 de Setembro de 12 horas)	05/09/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 31 - Aula 31 (12 de Setembro de 12 horas)	12/09/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 32 - Aula 32 (19 de Setembro de 12 horas)	19/09/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 33 - Aula 33 (26 de Setembro de 12 horas)	26/09/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 34 - Aula 34 (03 de Outubro de 12 horas)	03/10/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 35 - Aula 35 (10 de Outubro de 12 horas)	10/10/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 36 - Aula 36 (17 de Outubro de 12 horas)	17/10/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 37 - Aula 37 (24 de Outubro de 12 horas)	24/10/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 38 - Aula 38 (31 de Outubro de 12 horas)	31/10/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 39 - Aula 39 (07 de Novembro de 12 horas)	07/11/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 40 - Aula 40 (14 de Novembro de 12 horas)	14/11/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 41 - Aula 41 (21 de Novembro de 12 horas)	21/11/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 42 - Aula 42 (28 de Novembro de 12 horas)	28/11/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 43 - Aula 43 (05 de Dezembro de 12 horas)	05/12/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 44 - Aula 44 (12 de Dezembro de 12 horas)	12/12/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 45 - Aula 45 (19 de Dezembro de 12 horas)	19/12/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 46 - Aula 46 (26 de Dezembro de 12 horas)	26/12/2023	09h às 12h	Zoom
Bloco 47 - Aula 47 (02 de Janeiro de 12 horas)	02/01/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 48 - Aula 48 (09 de Janeiro de 12 horas)	09/01/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 49 - Aula 49 (16 de Janeiro de 12 horas)	16/01/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 50 - Aula 50 (23 de Janeiro de 12 horas)	23/01/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 51 - Aula 51 (30 de Janeiro de 12 horas)	30/01/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 52 - Aula 52 (06 de Fevereiro de 12 horas)	06/02/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 53 - Aula 53 (13 de Fevereiro de 12 horas)	13/02/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 54 - Aula 54 (20 de Fevereiro de 12 horas)	20/02/2024	09h às 12h	Zoom
Bloco 55 - Aula 55 (27 de Fevereiro de 12 horas)	27/02/2024	09h às 12h	Zoom

Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 1 Aula 1
Definições, Epidemiologia e Diretrizes Internacionais

Professor Associado Nilton C Machado

Definições

Alimento
 Qualquer substância, processada, semiprocessada ou não, destinada ao consumo humano, e qualquer substância que tenha sido utilizada na fabricação, preparação ou tratamento de alimentos.

Alérgeno
 Qualquer substância que estimula a produção de imunoglobulina (IgE) ou uma resposta imune celular (geralmente uma proteína).

Doença alérgica
 Uma doença de etiologia alérgica com sintomas resultantes das respostas alérgicas alimentares.

Alergia alimentar
 Uma reação adversa a alimentos mediada por um mecanismo imunológico, envolvendo IgE específica (mediada por IgE), mecanismos mediados por células (não mediados por IgE) ou mecanismos mediados por IgE e células (mediada por IgE, mastócitos e não mediada por IgE).

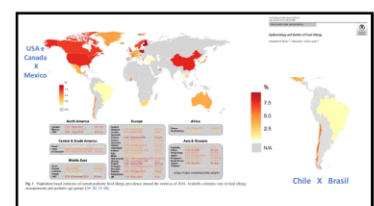
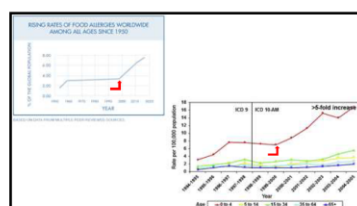
Desensibilização alimentar
 Introdução de alimentos de curta prazo.

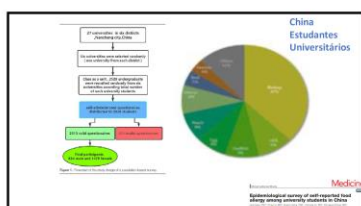
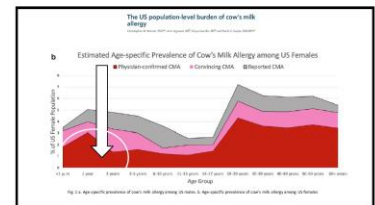
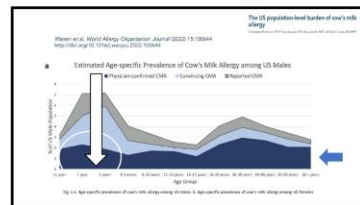
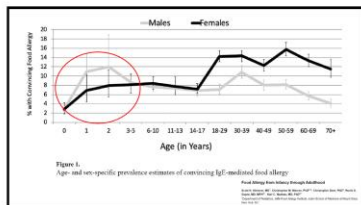
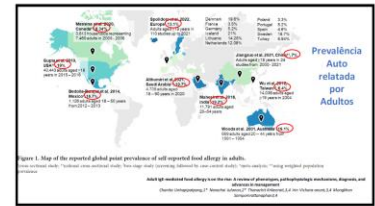
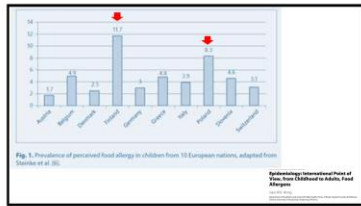
Intolerância oral
 Um estado de falta de resposta imune local e sistêmica induzida pela administração oral de antígenos/alérgenos induzidos.

Intolerância oral
 Um estado de falta de resposta imune permanente local e sistêmica induzida após a administração oral do consumo de antígenos orais, como proteínas alimentares.



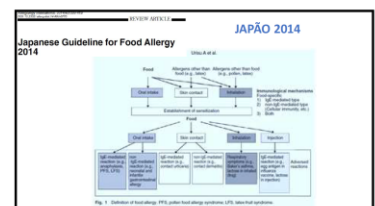
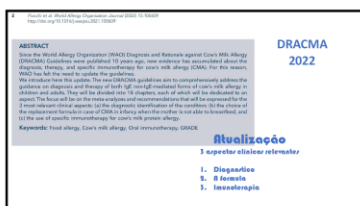
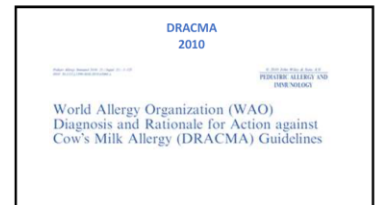
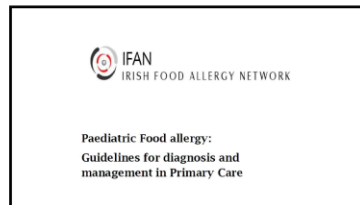
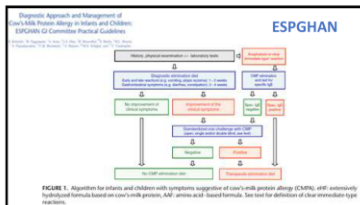
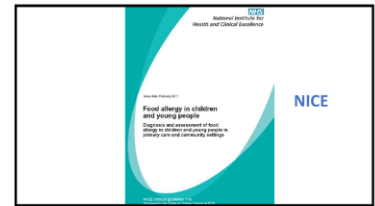
Epidemiologia

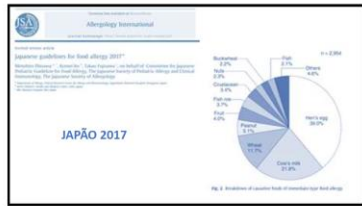




Epidemiologia Baseada em etiologia







EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and Management of Food Allergy

POSITION PAPER

EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy

G. B. Pajno¹ | M. Fernandez-Rivera² | S. Aceti^{3,4} | G. Roberts^{5,6,7} | C. A. Akdis⁸ | M. Alvarez-Lezano⁹ | K. Brusa¹⁰ | C. Brochez-Janssens¹¹ | W. Burks¹² | M. Ebisawa¹³ | P. Eggemann¹⁴ | E. Haddad¹⁵ | K. C. Nadeau^{16,17} | L. K. Paulsen¹⁸ | R. van Ree¹⁹ | A. F. Sanchez^{20,21} | G. di Toro^{22,23} | S. Dharmaraj²⁴ | U. Nurmatov²⁵ | Y. Bobad²⁶ | M. Malau²⁷ | L. O'Mahony²⁸ | N. Patakoukoulou²⁹ | C. Sackesen³⁰ | I. Agache³¹ | C. Angelini³² | S. Hatakeyama³³ | M. Jakić³⁴ | S. Lau³⁵ | O. Placzek³⁶ | D. Rusan³⁷ | G. Stano³⁸ | E.-M. Vazg³⁹ | B. G. van Wilk⁴⁰ | A. Stubb⁴¹ | A. Muraro⁴² | on behalf of EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group

REVIEW Open Access

CSACI guidelines for the ethical, evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy

F. Bogaert^{1,2} | E. S. Char³ | H. Kim⁴ | M. Wagner⁵ | M. S. Carter⁶ | C. Faouzi-Godbout⁷ | E. M. Abrams⁸ | B. Bani-Shaykh⁹ | S. B. Cameron¹⁰ | S. Can¹¹ | B. Fricker¹² | A. Hayden¹³ | S. Kagal¹⁴ | M. N. Pineda¹⁵ | J. L. Pineda¹⁶ | T. K. Vander Loo¹⁷ | and M. M. Gortghelvaer¹⁸

Accepted Manuscript

International Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome

A. Nowak-Węgrzyn, M. Chhabra, M. Greenh, J.M. Spergel, R.A. Wood, K. Allen, D. Abreu, S. Bahya, A. Basset, G. Berti, T. Brown-Winstrom, A.W. Burke, J.C. Gaubert, A. Cianferoni, M. Corzo, C. Davis, A. Foccoli, K. Gimshawi, R. Gupta, B. Hoffmeister, J.B. Hoang, Y. Kuri, Q.N. Kostasintaros, S.A. Leonard, J. Lightdale, S. McDermid, S. Meir, D. Moell Soto, G. More, A. Muraro, S. Noel, I. Nomura, S. Noone, H.A. Sampson, F. Schickel, H. Sidwani, C. Thompson, P. Turner, C. Verter, A. Westcott, Chavez, M. Greenhval

PI: S0551-871X(17)30153-7
DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.966
Reference: YMAI 12816

To appear in: *Journal of Allergy and Clinical Immunology*



Bloco 1 Aula 02

Bloco 1 Aula 2
Título da Aula: Base teórica para o aprendizado em AA
Objetivo principal: Apresentar as diferentes facetas que compõem a base teórica para o entendimento da AA.
Objetivos secundários: Observar como estes princípios são utilizados na prática clínica.
<p>Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão:</p> <p>Curso da marcha atópica e a sequência temporal dos principais fatores envolvidos. A marcha atópica é a história clínica de doenças atópicas em diferentes órgãos. Alguns sintomas tornam-se mais proeminentes ao longo do tempo, enquanto outros diminuem.</p> <p>A dermatite atópica geralmente se desenvolve primeiro com base na predisposição genética e/ou fatores ambientais. Então, as células T helper 2 de memória (Th2) circulam de volta para a pele e exacerbam a dermatite atópica. Em seguida, as células se distribuem para o intestino, pulmão e nariz. Os pacientes desenvolvem AA, asma e rinite alérgica.</p> <p>A proctocolite alérgica é a grande forma de AA não IgE mediada; é também a forma na qual o indivíduo adquire a tolerância mais rapidamente, entre o primeiro e o segundo ano de vida.</p> <p>A síndrome da enteropatia induzida por proteína alimentar é uma forma oligossintomática, mais difícil de fazer o diagnóstico, e na qual a criança pode perder a janela de crescimento entre o primeiro e o terceiro ano de vida.</p> <p>Parece haver maior incidência de doenças funcionais gastrointestinais a partir dos 10 anos de idade nos pacientes que tiveram história prévia de AA, sendo estas doenças também incluídas nos gráficos de marcha atópica dos tipos não IgE mediados de AA. Este tema está sendo amplamente debatido, porém, ainda muito controverso.</p> <p>A prevenção dietética da marcha atópica em crianças com alergia à PLV ocorre em três níveis: barreira cutânea, por meio do AM, exposição microbiana, uso de probióticos e emolientes; barreira gastrointestinal, por meio do aleitamento materno, exposição microbiana, fórmulas especiais, probióticos, e evitar exposição a alimentos industrializados, uso de medicamentos (antibióticos, inibidores de bomba de prótons) e sabonetes antissépticos; e, por fim, a barreira do trato respiratório, por meio também do AM, exposição microbiana, probióticos e evitar poluição. A pele tem papel central na AA pois é uma via de sensibilização muito frequente e efetiva.</p> <p>As mudanças que ocorreram no mundo contemporâneo, relacionadas ao processo de urbanização e industrialização, levaram a um impacto na microbiota, com redução na transmissão fecal e vaginal, e redução da transmissão cutânea e alteração do ambiente imunológico, redução da transmissão no início da vida e seleção para uma mudança na sua composição. Dentre elas, podemos citar o aumento do consumo de água tratada, aumento do número de partos cesáreas, uso frequente de antibióticos no período pré-termo, redução do AM, redução do tamanho das famílias, uso indiscriminado de antibióticos, aumento dos banhos e uso de sabonetes antissépticos, aumento do uso de obturações dentárias de</p>

amálgama de mercúrio.

A AA é definida pela junção de fatores genéticos (ex. FLG, HLA, IL13) e ambientais (ex. dieta, exposição a alérgenos tópicos microbioma ambiental), juntando-se aos fatores epigenéticos.

A saúde intestinal no início da vida está relacionada a uma composição estável da microbiota intestinal, a uma ótima função de proteção intestinal e a processos de digestão e absorção efetivos.

Quanto à distribuição do sistema imunológico no corpo humano, 20-30% correspondem à medula óssea, baço e linfonodos, e os demais 70-80% ao intestino. No aparelho digestório do adulto estão 70-80% das células com função imunológica do organismo, que compõem o GALT; 100 milhões de neurônios, que produzem vários neurotransmissores; 95% da serotonina corporal; 100 trilhões de bactérias. A serotonina presente pode ser a ligação entre os sistemas nervosos entérico e central e o desenvolvimento das doenças funcionais gastrointestinais.

A criança já nasce com área de intestino delgado extensa, correspondendo a cerca de 30 metros quadrados. Alguns detalhes devem ser ressaltados em relação aos prematuros, visto que também têm essa área absorptiva grande, porém com a permeabilidade ainda não completamente madura, proporcionando absorção de macromoléculas, com maior risco de sensibilização e desenvolvimento de AA.

No início da vida, os primeiros “1000 dias” são frequentemente citados como uma fase crítica da vida, uma “janela de oportunidades”. Além do crescimento somático geral e neurológico da criança, também há papel fundamental para a formação do processo digestivo e absorptivo e para o crescimento da microbiota, que é chamada de “órgão externo” dentro da luz do cólon, principalmente, devido à sua importante função metabólica. Essa microbiota se instala desde o nascimento, já durante a passagem pelo canal do parto, pelo contato da pele do recém-nascido e da mãe logo após o nascimento, e tendo também influência do AM. A composição da microbiota vai aumentando em diversidade, estando já completa em torno dos 2-3 anos de idade.

A composição e a função do microbioma intestinal infantil estão relacionados a múltiplos fatores ambientais, especialmente fatores nutricionais nos primeiros 1000 dias de vida. Esses fatores são responsáveis pela composição e diversidade do microbioma intestinal, relacionados às diferentes produções de metabólitos bacterianos. A principal classe de metabólitos derivados do microbioma intestinal são os ácidos graxos de cadeia curta. Dentre eles, o butirato é essencial para a homeostase intestinal com um forte efeito anti-inflamatório. Ele exerce um papel central na tolerância imunológica a antígenos alimentares mais tarde na vida através de mecanismos de ação imunes e não imunes.

A microbiota humana, quando terminar o seu crescimento, será composta por mais de 1000 espécies de bactérias. É única para cada indivíduo, como uma impressão digital. Contém dezenas de trilhões de bactérias. Existem mais de 3 milhões de genes microbianos na microbiota intestinal, sendo 150 vezes mais genes do que o genoma humano.

Conheça o seu microbioma: “as bactérias que chamam você de casa”. No nariz, a massa de micróbios corresponde a 10 gramas e é composta principalmente por *Streptococcus*; na boca, a massa correspondente de 20 gramas é composta por *Streptococcus* e *Neisseria*; na vagina, massa de 20 gramas é composta

principalmente por *Lactobacillus*; na pele, massa de 200 gramas é composta por *Estafilococos* e *Corynebacteria*; no intestino, a massa de micróbios corresponde a 1000 gramas e os *Bacteroidetes* são os residentes típicos. As células microbianas superam as nossas próprias células na proporção de 10 para 1 e têm uma massa total maior que 1,2 kg.

Os oligossacarídeos presentes no LM são muito importantes para a formação da microbiota pois irão fornecer energia para o seu crescimento. Este conceito já é muito abordado pela indústria das fórmulas infantis atualmente, que, neste caso, possuem um maior custo. O produto da fermentação dos oligossacarídeos é o butirato, que tem um papel central para a normalidade da função do cólon e da estabilidade do colonócito.

Os oligossacarídeos do LM, além de atuar no crescimento de uma microbiota benéfica, desempenham também um papel: na redução do risco de infecções, Enterocolite necrosante, alergia e asma, devido à sua sinalização anti-inflamatória e ao aprimoramento das respostas imunológicas inatas e adaptativas; apoiam o desenvolvimento cognitivo estimulando o sistema nervoso entérico e a motilidade intestinal, levando a alterações morfológicas no cérebro e melhora do aprendizado e da memória; redução do risco de diabetes, obesidade e doença inflamatória intestinal devido ao fortalecimento da barreira epitelial e produção de ácidos graxos de cadeia curta.

A tolerância imunológica é definida como a supressão específica do antígeno das respostas imunes celulares ou humorais. Normalmente, quando a exposição inicial ao antígeno ocorre através do trato gastrointestinal, desenvolve-se uma robusta supressão mediada por células T chamada de tolerância oral. No entanto, em 4-6% das crianças esse mecanismo parece falhar, levando à sensibilização.

Poucas horas após o nascimento, as bactérias colonizam o trato gastrointestinal neonatal e começam a interagir com o MALT. Isso provavelmente representa o estímulo primário para o desenvolvimento imunológico pós-natal, uma vez que camundongos livres de germes apresentam mucosas e estruturas linfoides secundárias desorganizadas e pouco desenvolvidas. Na ausência de uma microbiota adequada, esses animais têm respostas de anticorpos prejudicadas e não desenvolvem tolerância oral.

Uma única camada epitelial separa essa carga antigênica dos linfócitos, APCs, células estromais e outras células imunes na lâmina própria, que juntas compreendem as células do MALT. Dentro do MALT, populações únicas DCs interagem com antígenos dietéticos e determinam o destino da resposta adaptativa resultante, ou seja, imunidade versus tolerância.

As DCs são provavelmente o determinante mais crítico da sensibilização alérgica versus tolerância, em grande parte por causa de sua localização e sua capacidade de receber e interpretar sinais ambientais, que levam a uma resposta imune específica. Essas DCs podem encontrar o antígeno ingerido de três maneiras: estendendo os dendritos através do espaço paracelular entre as células epiteliais para amostrar o conteúdo luminal, interagindo diretamente com as células epiteliais e captando o antígeno na placa de Peyer, tecido linfoide especializado que é imediatamente adjacente às células M.

Diferentes fatores influenciam este processo. Fatores pré-natais: genéticos, história familiar de alergia, modificação da epigenética fetal através da exposição materna,

país de nascimento dos pais, dieta materna durante a gravidez, nível materno de folato. Fatores perinatais: microbiota intestinal, via de parto, uso de antibióticos, exposição a animais. Fatores pós natais: dieta materna durante a lactação, duração do AM, exposição cutânea a alérgenos alimentares, introdução de alimentos alergênicos no primeiro ano de vida, idade de introdução dos primeiros alimentos sólidos. Se não há um desenvolvimento normal, há disbiose e maior risco de aparecimento de doenças alérgicas. A disbiose leva a uma diminuição da produção de butirato pelas bactérias, com consequente redução da ação dos linfócitos T regulatórios e da IL10, levando a um aumento da ação das células T efetoras e a uma resposta imune excessiva, com maior risco de desenvolvimento de doenças alérgicas.

O risco de AA de uma criança também depende da presença de doenças alérgicas nos pais, sendo maior quando os dois têm histórico prévio.

Existem mais de 12 mil famílias de proteínas alimentares no mundo. Há descrição de cerca de 160 que podem levar à AA, porém um número relativamente pequeno causa a maioria dos casos. Este grupo composto por 8 mais importantes é responsável por em torno de 90% dos casos de alergia alimentar: LV, ovo, trigo, soja, amendoim, nozes, peixe e crustáceos. Embora de origem diversa, compartilham características funcionais comuns que conferem alergenicidade: pequeno peso molecular, uma fonte abundante do alérgeno, resíduos de glicosilação, solubilidade em água e resistência ao calor e à digestão.

O processo digestivo e absorptivo inclui as peptidases do estômago, as enzimas pancreáticas, até as peptidases presentes na borda em escova do enterócito, quebrando di e tri peptídeos. A via mais importante de sensibilização é a cutânea; em segundo lugar está a via digestória e em terceiro a via respiratória, por meio da aerossolização.

Pela hipótese da dupla exposição alergênica para a patogênese da AA, a tolerância ocorre como uma resposta à exposição oral ao alimento, e a sensibilização alérgica resulta da exposição cutânea.

Referências

Meyer R, Fox AT, Chebar Lozinsky A, Michaelis LJ, Shah N. Non-IgE-mediated gastrointestinal allergies-Do they have a place in a new model of the Allergic March. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019 Mar;30(2):149-158. doi: 10.1111/pai.13000. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30403301.

Carucci L, Nocerino R, Paparo L, Di Scala C, Berni Canani R. Dietary Prevention of Atopic March in Pediatric Subjects With Cow's Milk Allergy. *Front Pediatr.* 2020 Aug 11;8:440. doi: 10.3389/fped.2020.00440. PMID: 32850553; PMCID: PMC7431922.

Johansson E, Mersha TB. Genetics of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2021 May;41(2):301-319. doi: 10.1016/j.iac.2021.01.010. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33863485; PMCID: PMC8053212.

Hill DR, Chow JM, Buck RH. Multifunctional Benefits of Prevalent HMOs: Implications for Infant Health. *Nutrients.* 2021 Sep 25;13(10):3364. doi: 10.3390/nu13103364. PMID: 34684364; PMCID: PMC8539508.

Di Costanzo M, De Paulis N, Biasucci G. Butyrate: A Link between Early Life Nutrition and Gut Microbiome in the Development of Food Allergy. *Life (Basel)*. 2021 Apr 23;11(5):384. doi: 10.3390/life11050384. PMID: 33922797; PMCID: PMC8146414.

Constanza S. Méndez, Susan M. Bueno, Alexis M. Kalergis, "Contribution of Gut Microbiota to Immune Tolerance in Infants", *Journal of Immunology Research*, vol. 2021, Article ID 7823316, 11 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/7823316>

Mangalam AK, Ochoa-Repáraz J. Editorial: The Role of the Gut Microbiota in Health and Inflammatory Diseases. *Front Immunol*. 2020 Sep 17;11:565305. doi: 10.3389/fimmu.2020.565305. PMID: 33042145; PMCID: PMC7527406.

Berni Canani R, Paparo L, Nocerino R, Di Scala C, Della Gatta G, Maddalena Y, Buono A, Bruno C, Voto L, Ercolini D. Gut Microbiome as Target for Innovative Strategies Against Food Allergy. *Front Immunol*. 2019 Feb 15;10:191. doi: 10.3389/fimmu.2019.00191. PMID: 30828329; PMCID: PMC6384262.

Devonshire AL, Lin AA. Tackling Food Allergy in Infancy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021 May;41(2):205-219. doi: 10.1016/j.iac.2021.01.008. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33863480; PMCID: PMC8276160.

Modulo de Treinamento em Alergia Alimentar

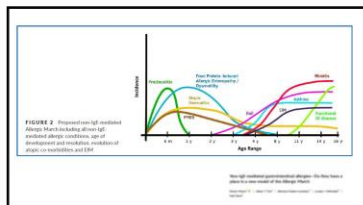
Bloco I Aula 2
Base para o aprendizado em Alergia Alimentar

Professor Nilton Carlos Machado

01
Marcha atópica

O curso da marcha atópica e a sequência temporal das principais doenças atópicas.

- A marcha atópica é a história clínica de doenças atópicas em diferentes órgãos.
- Alguns indivíduos desenvolvem essas doenças ao longo do tempo, enquanto outros não.
- A marcha atópica geralmente se desenvolve primeiro com base na predisposição genética e no meio ambiente.
- Exemplo: se ocorre o "step 1" de asma (TD) e eczema de pele para a pele e ascaridose (DA), os indivíduos se destinam para o "step 2", sendo o rinite.
- Os pacientes desenvolvem alergia alimentar, asma e rinite alérgica.



Atopia Atópica Alergia Atópica

ATOPIC MARCH

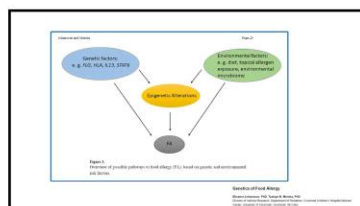
Atopia Atópica	Condição atópica	Alergia Atópica	Doença Atópica
Atopia Atópica - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização	Condição atópica - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização	Alergia Atópica - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização	Doença Atópica - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização - Sensibilização

02
O que está acontecendo no mundo contemporâneo?

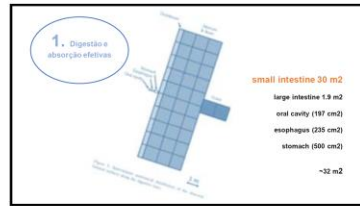
Mudanças que afetaram a composição da microbiota humana

Table 1 | Changes in human ecology that might affect microbiota composition

Change	Consequence
Urbanization	Reduced rates of transmission
Hygiene and Caesarian sections	Reduced vaginal transmission
Increased use of penicillin antibiotics	Reduced vaginal transmission and a changed immunological environment
Reduced breastfeeding	Reduced oral-mucosal transmission and a changed immunological environment
Smaller family size	Reduced early life transmission
Widespread antibiotic use	Selection for a changing composition
Increased bathing, showering and use of antiseptics	Selection for a changing composition
Increased use of emergency antibiotic dental fillings	Selection for a changing composition



03
Houve alteração na saúde intestinal?
Dois crescimentos

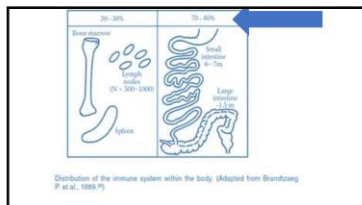


Ótima função do aparelho digestório

No aparelho digestório do adulto estão:

- 70-80% das células com função imunológica do organismo, citando o GALT
- 100 milhões de neurônios, que produzem vários neurotransmissores
- 95% da serotonina corporal
- 100 trilhões de bactérias

2. Ótima função de proteção intestinal



Microbiota humana

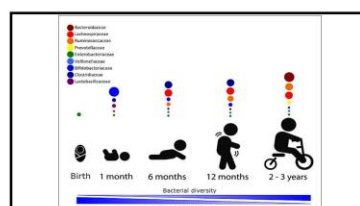
- Mais de 1.000 espécies bacterianas
- A microbiota intestinal é única para cada indivíduo (impressões digitais)
- Nossa microbiota intestinal contém dezenas de trilhões de bactérias
- Existem mais de 3 milhões de genes microbianos na microbiota intestinal 150 vezes mais genes do que no genoma humano.

Nada desprezível

...como não se podia

Microbiota

- Poucas horas após o nascimento, as bactérias colonizam o trato GI neonatal e começam a interagir com o MALT
- Isso provavelmente representa o estímulo primário para o desenvolvimento imunológico pós-natal, uma vez que camundongos livres de germes apresentam mucosas e estruturas linfóides secundárias desorganizadas e gânglios desviciados.
- Na ausência de uma microbiota adequada, esses animais têm respostas de anticorpos prejudicadas e não desenvolvem tolerância oral

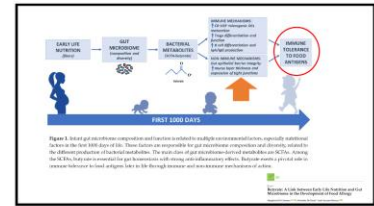
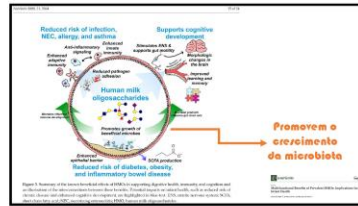
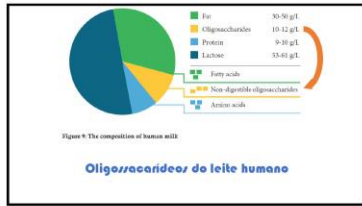


Processo fundamental nos 1000 dias de crescimento

First 1,000 Days

Teenager **Senior citizen**

Os primeiros 1000 dias são frequentemente citados como uma fase crítica da vida "uma janela de oportunidades"

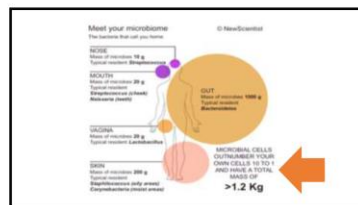


Processo fisiológico nos 1000 dias de crescimento

Teenager Senior citizen

First 1,000 Days

Os primeiros 1000 dias são frequentemente citados como uma fase crítica da vida "uma janela de oportunidades"



04 Tolerância

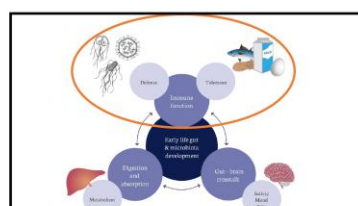
Normalmente, quando a exposição inicial aos antígenos ocorre através do trato Gastrointestinal, desenvolve-se uma robusta supressão mediada por células T chamada **TOLERÂNCIA ORAL** no entanto, em 4-6% das crianças, esse mecanismo parece falhar, levando à **sensibilização**

O que ocorre nestas crianças?

05

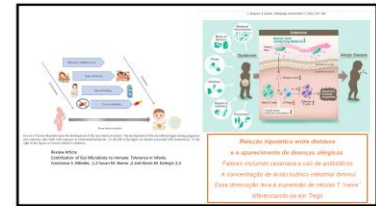
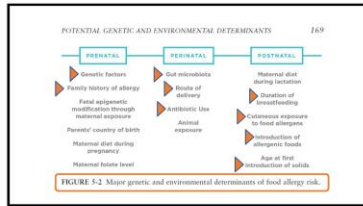
Uma única camada epitelial separa essa carga antigênica dos linfócitos, células apresentadoras de antígenos (APCs), células estromais e outras células imunes na lâmina própria, que juntas compreendem as células associadas à mucosa, tecido linfóide (MALT).

Dentro do MALT, populações únicas de células dendríticas (DCs) interagem com antígenos dietéticos e determinam o destino da resposta adaptativa reactiva, ou seja, imunidade versus tolerância.



06

diferentes fatores influenciam este processo



07

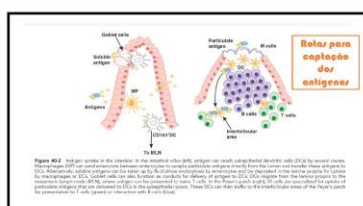
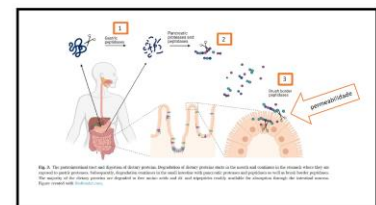
propriedades físicas intrínsecas dos alérgenos alimentares

As propriedades físicas intrínsecas dos alérgenos alimentares

Das mais de 12.000 famílias de proteínas alimentares existentes, um número relativamente pequeno causa a maioria das alergias alimentares. **(180/8)**

leite, ovo, trigo, soja, amendoim, nozes, peixe e crustáceos – compartilham características funcionais comuns que conferem alergenicidade:

- pequeno peso molecular
- uma fonte abundante do alérgeno
- solubilidade em água
- resistência ao calor e à digestão.



08

Vias de sensibilização

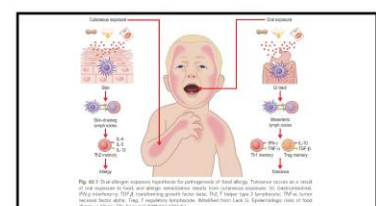
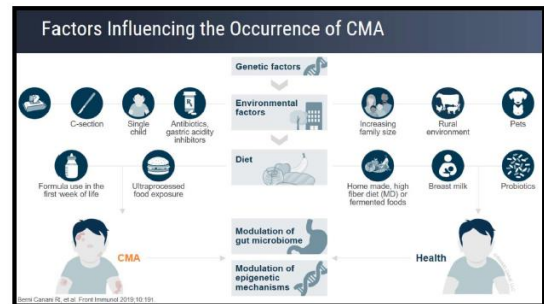


TABLE 6.1
Modalities Resulting in Food Allergen Aerosolization

Food Allergen	Method of Aerosolization
Egg	Cooking Occupational exposure (bakery, confectionary)
Shellfish/fish	Baking, cooking Occupational exposure (haarcating, processing)
Peanut	Dust from peanut products
Cow's milk	Breeding
Wheat flour	Occupational exposure (bakers)
Soybean dust	Occupational exposure (processing) Products containing soybean (bean bug/chaft)



Bloco 1 Aula 3

Bloco 1 Aula 3
Título da Aula: Atendimento da criança com suspeita de AA.
Objetivo principal: Delinear um plano abrangente de abordagem da AA.
Objetivos secundários: Definir etapas da abordagem para um diagnóstico efetivo.
<p>Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão:</p> <p>AA é um problema complexo em clínica pediátrica, pois trata-se de um distúrbio prevalente em atendimento terciário, com grande demanda e que apresenta um “gap” no conhecimento relativo a este assunto. Assim, um plano organizado para a abordagem diagnóstica e tratamento torna-se imperativo. Um modelo bem organizado de atendimento leva a uma melhor experiência e segurança na condução dos pacientes com AA.</p> <p>Uma das preocupações no planejamento do atendimento da criança com AA seria manter um equilíbrio entre não fazer o diagnóstico e não realizar diagnósticos excessivos. Assim, um dos objetivos do módulo de treinamento em AA é trazer para pediatras uma oportunidade para sanar esse “gap” de conhecimento que há sobre o assunto atualmente.</p> <p>Reação adversa a um alimento é uma resposta anormal apresentada por alguns indivíduos após a ingestão de alimentos que são normalmente tolerados pela maioria da população, independentemente da idade, sexo, estado de saúde ou doença. É dividida em dois grandes grupos, dependendo do mecanismo imunomediado ou não imunomediado.</p> <p>Dentre as reações imunomediadas, existe a AA e a doença celíaca. A AA é mais prevalente em crianças. Já nas reações não imunomediadas estão as intolerâncias alimentares, que são mais prevalentes em adultos.</p> <p>A classificação mais indicada para a AA na prática clínica é a que separa os distúrbios quanto ao seu local de acometimento (sistemas gastrointestinal, dermatológico e respiratório) e também quanto ao mecanismo de ação (IgE mediada, não-IgE mediada e mista).</p> <p>Na forma IgE mediada: acometendo o sistema gastrointestinal, temos a hipersensibilidade gastrointestinal imediata e a síndrome da alergia oral; acometendo o sistema dermatológico temos a urticária, o angioedema e o rash morbiliforme; acometendo o sistema respiratório temos a Rinoconjuntivite alérgica e a sibilância; e, de acometimento geral, a anafilaxia.</p> <p>Na forma não IgE mediada: acometendo o sistema gastrointestinal temos a síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar, proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar, enteropatia induzida por proteína alimentar e a constipação crônica; a dermatite de contato no acometimento do sistema dermatológico e a síndrome de Heiner no acometimento do sistema respiratório.</p> <p>Na forma mista: acometendo o sistema gastrointestinal temos a esofagite eosinofílica e os distúrbios eosinofílicos gastrointestinais não-esofágicos; a dermatite alérgica no acometimento do sistema dermatológico e a asma no acometimento do sistema respiratório.</p> <p>As reações adversas aos alimentos de mecanismos não imunomediados podem ser classificadas em hospedeiro independente e hospedeiro dependente. No primeiro</p>

grupo estão as reações tóxicas ou farmacológicas, por sulfito, glutamato, histamina, salicilatos e cafeína. No segundo grupo estão as reações enzimáticas e/ou metabólicas, como a intolerância à lactose e frutose, e as indefinidas, como as reações não específicas intestinais e não intestinais a alimentos como trigo ou que contenham FODMAPS.

A resposta imune mediada por IgE é uma resposta de hipersensibilidade mediada por IgE que se apresenta com início rápido dos sintomas. 90% dos casos é decorrente de 8 alimentos: LV, ovo, soja, trigo, amendoim, nozes, peixes e frutos do mar. A resposta imune não IgE mediada se apresenta com início lento ou tardio dos sintomas, decorrente da ativação do sistema imune celular. Exemplos incluem a doença celíaca, a esofagite eosinofílica e a gastroenterite eosinofílica.

A resposta tóxica é secundária à contaminação por bactérias ou toxinas pré formadas.

Os distúrbios metabólicos, como a intolerância aos carboidratos, são doenças comuns. Dessas, as mais frequentes são a intolerância à lactose e à frutose. A intolerância aos carboidratos pode ter etiologia genética ou não genética. A intolerância ao glúten não doença celíaca também está incluída nesta categoria.

A resposta fisiológica ocorre quando uma reação normal a determinado alimento pode ocorrer e causar sintomas, como a diminuição da pressão do esfíncter esofágico inferior causar refluxo, ou a sensação de distensão abdominal e flatulência secundários à fermentação bacteriana.

A resposta farmacológica é desencadeada devido à presença de aditivos ou químicos alimentares, como triptano, nitrato e glutamato.

Os transtornos de aversões alimentares, como a bulimia, evidenciam que os fatores psicológicos podem ter um papel no relato das reações adversas aos alimentos.

E, por fim, os efeitos químicos e irritativos aos alimentos, sendo a rinite gustativa devido a alimentos apimentados um exemplo.

Há grande confusão entre os diagnósticos de intolerância à lactose e hipersensibilidade alérgica à PLV. O primeiro distúrbio é mais frequente na população geral, tem manifestações clínicas acometendo apenas o trato gastrointestinal e é dependente da dose (sintomas proporcionais à dose ingerida). Já a hipersensibilidade alérgica à PLV é um distúrbio menos frequente cujas manifestações clínicas podem abranger também os sistemas respiratório e dermatológico, além do trato gastrointestinal. Além disso, este distúrbio é independente da dose ingerida, ao contrário do anterior. Importante lembrar que ambos podem estar presentes em um mesmo paciente, não sendo exclusivos.

Durante o processo de atendimento do paciente com AA temos que levar em consideração também as expectativas e temores dos pais e cuidadores daquela criança. Entender o motivo pelo qual os familiares optaram por passar em atendimento devido a um sinal ou sintoma, as preocupações que já carregavam devido ao quadro clínico da criança, baseado em suas experiências prévias e percepção da doença. Desta forma, a consulta não pode ser focada apenas nos sintomas do paciente e no diagnóstico clínico, mas também reconhecer o impacto deles na vida e emoções daquela família. O plano de atendimento, portanto, deve ser focado em atender a criança e também seus pais e/ou familiares, visto que uma abordagem efetiva e uma boa evolução dependem da aliança do pediatra com esses cuidadores.

O diagnóstico de AA pode ser visto como um processo de triangulação envolvendo etapas sequenciais. Um dos modelos recomendados pela Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica para o diagnóstico das AA suporta uma abordagem de cinco etapas que pode ser seguida para confirmar ou excluir a AA: história focada em AA; seleção de investigações apropriadas para determinar a presença de sensibilização; eliminação a curto prazo de alimentos suspeitos para fins de diagnóstico; realização de desafios alimentares orais e avaliação de AA não mediada por IgE.

Com relação à história clínica focada em AA é importante avaliar a idade da criança ao iniciar os sintomas (por exemplo, não há lógica para o início dos sintomas aos 9 meses de idade em uma criança que já tinha contato com fórmula desde os 4-5 meses); velocidade do início dos sintomas após o contato com o alimento suspeito; duração dos sintomas; gravidade da reação; frequência de ocorrência; cenário em que ocorreu a exposição (por exemplo, na escola ou em casa); reprodutibilidade dos sintomas em exposições repetidas; qual alimento e quanta exposição a ele causa uma reação; fatores culturais e religiosos que levantaram a preocupação e suspeita da alergia alimentar; qual é o alérgeno suspeito; o histórico alimentar da criança incluindo a idade do desmame; se estiver sendo amamentada, considerar a dieta da mãe; detalhes de qualquer tratamento anterior, incluindo medicação, para os sintomas apresentados e a resposta; qualquer resposta à eliminação e reintrodução de alimentos; história familiar.

O CoMiSS, ferramenta desenvolvida por Ivan Vandenplas, é um escore de sintomas relacionados à alergia à PLV e tem como objetivo a conscientização para um possível quadro de AA, auxiliando no diagnóstico. Pontuações são dadas em cada categoria: duração do choro em horas por dia, frequência das regurgitações em episódios por dia e volume, consistência das fezes na evacuação pela escala de Bristol, localização e intensidade do quadro dermatológico em relação ao eczema e presença ou não de urticária, e intensidade do quadro respiratório (sintoma frequente é a sibilância; neste caso avaliar como foi abordada, necessidade de medicações e/ou internação). A pontuação varia de 0 a 33, sendo um valor de ≥ 9 sugestivo de AA.

O quadro clínico de uma criança com AA pode englobar pacientes com dor abdominal crônica, pseudo-obstrução intestinal crônica, distúrbios do apetite, choro excessivo, eczema crônico, anemias nutricionais, diarreia crônica, diarreia persistente, Rino conjuntivite, distúrbios da evacuação, vômitos crônicos, edema nutricional, doença do refluxo gastroesofágico, lactente sibilante, diarreia aguda, desidratação, desnutrição energético-proteica, hemorragia gastrointestinal, recusa alimentar, "faillure to thrive", distúrbio da deglutição, urticária, angioedema, doenças funcionais, exantema morbiliforme. Desta forma, diferentes sinais e sintomas podem estar presentes, acometendo um ou mais sistemas e apresentando-se de formas distintas, dependendo ainda da idade do paciente, e também de gravidade variável. Torna-se imprescindível, portanto, uma história clínica detalhada e minuciosa para um diagnóstico e abordagem mais assertivos.

Com relação à frequência das manifestações gastrointestinais nos lactentes com alergia à PLV, as mais comuns são diarreia, vômitos, refluxo e cólica, sendo a constipação responsável por parcela bem menor das apresentações clínicas.

Os 6 principais distúrbios gastrointestinais e nutricionais no primeiro ano de vida

podem ter como etiologia a AA: lactente sibilante, vômitos crônicos/regurgitações, recusa alimentar, choro excessivo, “failure to thrive”, distúrbios da evacuação).

Na suspeita de AA, algumas situações suportam a necessidade de uma prova terapêutica com a fórmula de aminoácidos: prematuridade, comorbidades nos primeiros 3 meses de vida, uso de antibióticos no primeiro mês de vida, alergia alimentar múltipla, deficiência de IgA, má resposta à fórmula extensamente hidrolisada, resposta clínica rápida em lactentes gravemente enfermos.

A dieta de eliminação deve ser bem monitorada durante o processo de diagnóstico. Quando a eliminação é adequada e não ocorre melhora dos sintomas, o diagnóstico de AA é muito pouco provável.

Deve-se pensar na possibilidade de AA múltipla do lactente quando estão presentes a irritabilidade, choro excessivo, vômitos, esofagite de refluxo/alérgica, dermatite atópica, comprometimento do crescimento, e remissão dos sintomas em 2-4 semanas após a fórmula de aminoácidos.

Referências

Hon E, Gupta SK. Gastrointestinal Food Allergies and Intolerances. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021 Mar;50(1):41-57. doi: 10.1016/j.gtc.2020.10.006. PMID: 33518168.

Gargano, D.; Appanna, R.; Santonicola, A.; De Bartolomeis, F.; Stellato, C.; Cianferoni, A.; Casolaro, V.; Iovino, P. Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns. *Nutrients* 2021, 13, 1638. <https://doi.org/10.3390/nu13051638>

Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab.* 2018;73 Suppl 4:30-37. doi: 10.1159/000493669. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30783042.

Onyimba F, Crowe SE, Johnson S, Leung J. Food Allergies and Intolerances: A Clinical Approach to the Diagnosis and Management of Adverse Reactions to Food. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021 Nov;19(11):2230-2240.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.01.025. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493695.

Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, Thapar N, Venter C, Vieira MC, Meyer R. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *J Asthma Allergy.* 2021 Oct 21;14:1243-1256. doi: 10.2147/JAA.S276992. PMID: 34712052; PMCID: PMC8548055.

Manuyakorn W, Tanpowpong P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. *Paediatr Int Child Health.* 2019 Feb;39(1):32-40. doi: 10.1080/20469047.2018.1490099. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30014782.

Venter C, Laitinen K, Vlieg-Boerstra B. Nutritional aspects in diagnosis and management of food hypersensitivity-the dietitians role. *J Allergy (Cairo).* 2012;2012:269376. doi: 10.1155/2012/269376. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23150738; PMCID: PMC3485989.

Giannetti A, Toschi Vespasiani G, Ricci G, Miniaci A, di Palmo E, Pession A. Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients*. 2021 Apr 30;13(5):1525. doi: 10.3390/nu13051525. PMID: 33946553; PMCID: PMC8147250.

Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, Tang MLK, Lowe AJ, Matheson M, Dwyer T, Allen KJ; HealthNuts Study. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jul;140(1):145-153.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.019. Epub 2017 May 14. PMID: 28514997.

Munblit D, Perkin MR, Palmer DJ, Allen KJ, Boyle RJ. Assessment of Evidence About Common Infant Symptoms and Cow's Milk Allergy. *JAMA Pediatr*. 2020 Jun 1;174(6):599-608. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0153. PMID: 32282040.

Calvani M, Anania C, Caffarelli C, Martelli A, Miraglia Del Giudice M, Cravidi C, Duse M, Manti S, Tosca MA, Cardinale F, Chiappini E, Olivero F, Marseglia GL. Food allergy: an updated review on pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *Acta Biomed*. 2020 Sep 15;91(11-S):e2020012. doi: 10.23750/abm.v91i11-S.10316. PMID: 33004782; PMCID: PMC8023067.

Caimmi D, Caffarelli C, Licari A, Miraglia Del Giudice M, Calvani M, Marseglia GL, Marseglia A, Ricci G, Martelli A, Cravidi C, Caimmi S. Food allergy in primary care. *Acta Biomed*. 2021 Nov 29;92(S7):e2021521. doi: 10.23750/abm.v92iS7.12416. PMID: 34842586; PMCID: PMC9431891.

Modulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco I Aula 3

Atendimento da criança com suspeita de Alergia Alimentar

Professor Associado Nilton C Machado

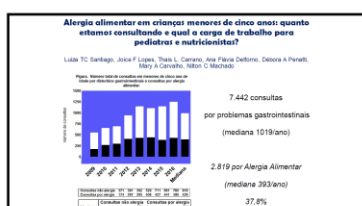
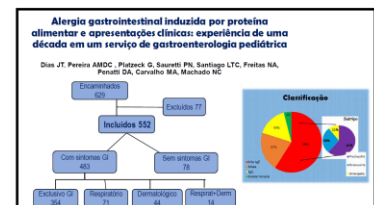
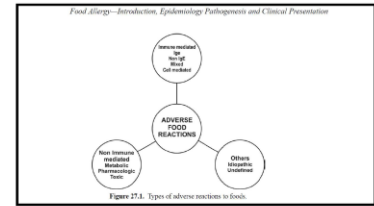
The information that should be collected from the history to establish the diagnosis of the allergic reaction is related to a food allergy includes the following:

1. Identification of the food that caused the reaction. Examples that have been reported are:
 - Cow's milk. Most cases in infants.
 - Egg of the hen. Reported in children after several months were reported.
2. The onset of the reaction: ingestion and development of symptoms (in early reactions within minutes but can occur up to 2 hours after ingestion).
3. The identification of other symptoms.
4. Clinical evolution: development of other symptoms when the food was eaten again, complete relief on avoidance (acute or mild reactions) (how whether any of the foods that were ingested are causing the reaction or whether the reaction has been completely relieved may be considered).
5. Other children who have contracted the reaction (e.g., some types of the acute particularly after reactions).

Are treatment administered and what was the response to treatment?

What have been currently being used? Have there any food that have been used as a diet for reactions. How long has patient other children affected when using the diet?

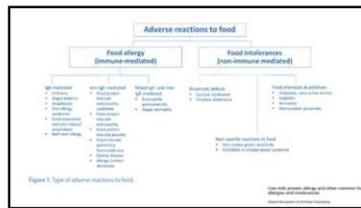
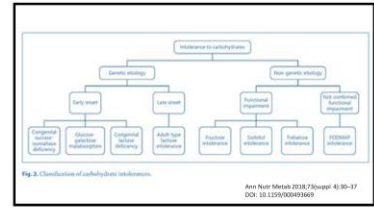
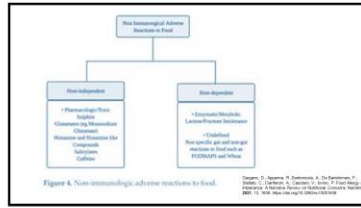
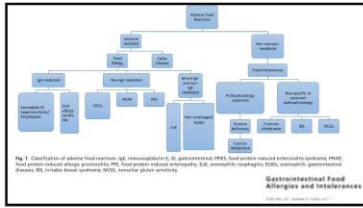
It is important to keep an open mind, always when the necessary occurred relative to the classification.



Reações Adversas aos Alimentos

“Resposta anormal apresentada por alguns indivíduos após a ingestão de alimentos que são normalmente tolerados pela maioria da população, independentemente da idade, sexo, estado de saúde ou doença”

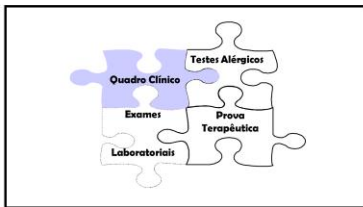
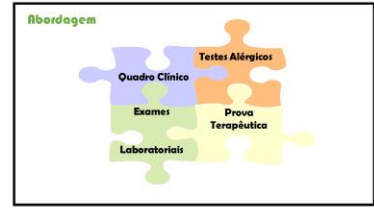
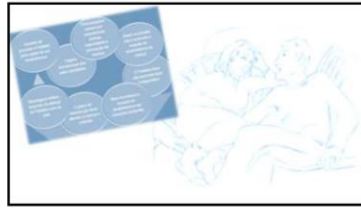
Esteban MM, J Pediatr 1962; 121:5 (Part 2) 51-53



Quadro 1. Classificação de reações não mediadas por proteínas alimentares

	IG (doença crônica)	FG (doença crônica)	CD (doença crônica)
Causas/etiologia	Intolerância a oligossacarídeos, hipersensibilidade gastrointestinal inespecífica	Intolerância a lactose, intolerância a frutose	Intolerância a proteínas alimentares
Diagnóstico	Eliminação dietética, teste de intolerância	Teste de intolerância	Diagnóstico clínico
Tratamento	Eliminação dietética	Dieta sem lactose	Dieta sem proteínas
Exatidão	Alto	Alto	Alto





- ### Abordagem diagnóstica da Alergia Alimentar
- O diagnóstico deve ser um processo envolvendo **5 etapas sequenciais**.
1. História focada em alergia alimentar
 2. Investigações apropriadas para determinar a presença de sensibilização
 3. Eliminação de alimentos suspeitos para fins de diagnóstico
 4. Realização de desafios alimentares orais
 5. Avaliação da Alergia Alimentar não mediada por IgE
- Staph. African Family Practice ISSN: 0709143 2018 6226, Print 2018 6230

- a idade da criança quando os sintomas começaram
 - velocidade de início dos sintomas após contato com alimentos
 - duração dos sintomas
 - gravidade da reação
 - frequência de ocorrência
 - contexto de reação (por exemplo, na escola ou em casa)
 - reprodutibilidade dos sintomas em exposições repetidas
- Princípio para fazer uma História Clínica focada em alergia alimentar**
- Staph. African Family Practice ISSN: 0709143 2018 6226, Print 2018 6230

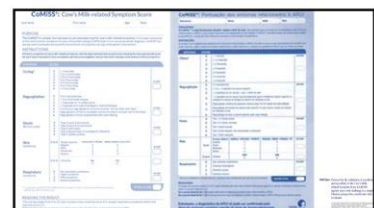
- qual alimento causou a reação
 - fatores culturais e religiosos: se suspeita de alergia alimentar
 - qual é o alérgeno suspeito
 - se histórico alimentar da criança, incluindo, a idade do desmame
 - está sendo alimentado adequadamente, considerar a dieta da mãe
 - detalhes de qualquer tratamento anterior, incluindo medicação, para os sintomas apresentados e a resposta
 - qualquer resposta à eliminação e reintrodução de alimentos
- Princípio para fazer uma História Clínica focada em alergia alimentar**
- Staph. African Family Practice ISSN: 0709143 2018 6226, Print 2018 6230

Quadro Clínico

Score para consideração da Alergia à Proteína do Leite de Vaca

CoMiss
(Cow's Milk-related Symptom Score)

Yvan Vandendriessche
Score de sintomas relacionados à Alergia à Proteína do Leite de Vaca



COMISS

Choro

Escore _____

0 ≤ 1 hora/dia

1 1-1.5 hora/dia

2 1.5-2.5 hora/dia

3 2-3 hora/dia

4 3-4 hora/dia

5 4-5 hora/dia

6 ≥ 5 hora/dia

horas-dia

Regurgitação Escore _____

0 0-2 episódios/dia

1 ≥3 e ≤5 pequeno volume

2 > 5 episódios > 1 colher de café

3 > 5 episódios com mais da metade da alimentação em menos da metade das refeições

4 Regurgitação contínua de pequeno volume >30 minutos após cada alimentação

5 Regurgitação de metade do volume ingerido

6 Regurgitação de toda alimentação após cada mamada

episódios-dia e volume

Evacuações (Escala Bristol)

Escore _____

4 Tipo 1 e 2 (fezes endurecidas)

3 Tipo 3 e 4 (fezes normais)

2 Tipo 5 (fezes macias)

1 Tipo 6 (líquida e não relacionada com infecção)

0 Tipo 7 (fezes aquosas)

Consistência

Respiratório Escore _____

0 Sem sintomas respiratórios

1 Sintomas leves

2 Sintomas moderados

3 Sintomas intensos

intensidade

Dermatológico Escore _____

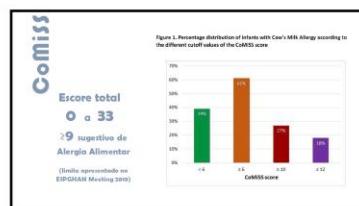
Eczema atópico		Eczema atópico	
Cabeço-pescoço-tronco		Braços-mãos-pernas-pés	
Ausente	0	Ausente	0
Leve	1	Leve	1
Moderado	2	Moderado	2
Intenso	3	Intenso	3

intensidade

Urticária (0 ou 6) Escore _____

Não 0 Sim 6

presença ou ausência



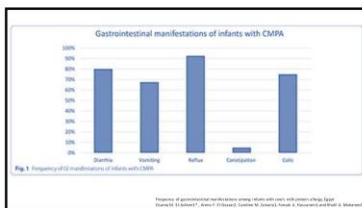
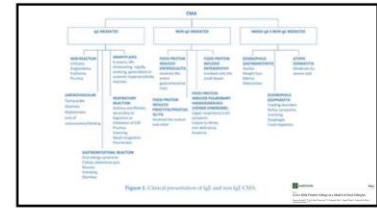
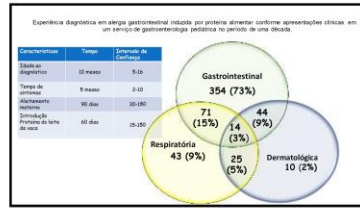
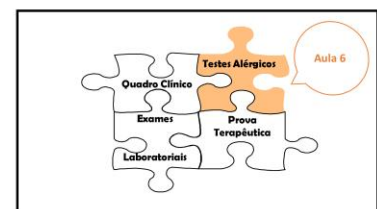
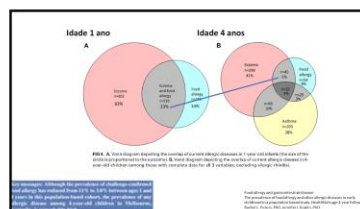
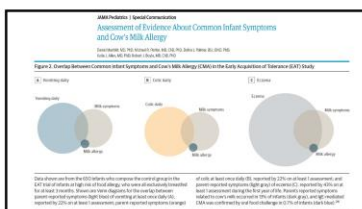
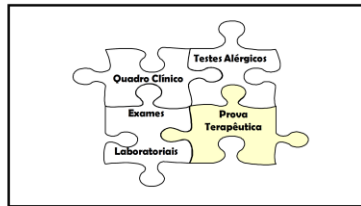
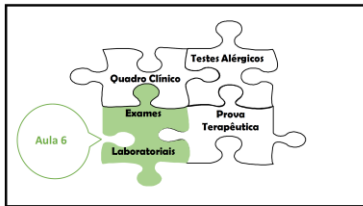


Table 1. Manifestations of food allergies.

Organ	Symptoms
Skin	Erythema, urticaria, angioedema, pruritus, burning sensation, eczema.
Mucosa membrane	Conjunctival hyperemia and edema, pruritus, lacrimation, rhinorrhea, rhinitis, nasal congestion, sneezing, dysphagia, local congestion, swelling.
Respiratory organ	Swallowing difficulties in the pharyngolarynx, hoarseness, dysphagia, vomiting, wheezing, stridor, obstructive breathing, feeling of chest tightness, dyspnea, cyanosis.
Digestive organ	Nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hematemesis.
Urine	Haematuria, increased oligos, uric acid, impaired renal function, hemolysis.
Circulatory organ	Decreased blood pressure, tachycardia, bradycardia, arrhythmia, edema of limbs, pallor (peripheral circulatory failure).





Suspeita de Alergia alimentar e Prova Terapêutica fórmula de aminoácidos

Prematuridade
Co-morbidades nos primeiros 3 meses de vida
Uso de antibióticos no primeiro mês de vida
Alergia alimentar múltipla
Deficiência de IgA
Má resposta a fórmula extensamente hidrolisada
Resposta clínica rápida em lactentes gravemente enfermos

Dieta de eliminação para diagnóstico

A dieta deve ser bem monitorada
Um fórmula de aminoácido é indicada
Quando a eliminação é adequada e não ocorre melhora dos sintomas a alergia alimentar é muito pouco provável

Alergia alimentar múltipla do lactente (Hill et al.)

Intolerância
Choço excessivo
Vômitos
Esofagite de refluxo/alérgica
Dermatite atópica
Comprometimento do crescimento
A remissão dos sintomas ocorre em 2-4 semanas após a fórmula de aminoácidos

Classificação baseada nas faixas etárias

Distúrbios alérgicos induzidos por alimentos. Classificação com base na idade e na imunopatologia subjacente

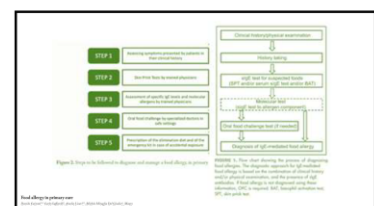
Typical Age Range	Diagnosis	Immunopathology	Clinical Features	More common food?
Infant	Food protein induced enterocolitis	Non IgE mediated	Bloated and bloody stools in an otherwise healthy infant	Cow's Milk protein (usually from cow's milk, rarely from soy)
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Reaction (over weight) 4-6 months of age; flat, pale, bloated, distended, hypotonic gut	Cow's Milk, soy protein, hydrolyzed casein
Infant	Chronic food protein induced enterocolitis	Non IgE mediated	Intermittent chronic bloody diarrhea, poor weight gain, growth retardation	Cow's Milk, soy protein, hydrolyzed casein
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Fatigue, irritability, diarrhea, vomit and bloating, distended gut, bloating, growth, hypotonia	Cow's milk, wheat, hen's egg, wheat
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Intermittent bloody stools, bloody diarrhea but feeding well; poor growth	Cow's milk and eggs
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Reaction with wet stools, fecal incontinence, bloating, abdominal pain	Cow's milk and eggs

Distúrbios alérgicos induzidos por alimentos. Classificação com base na idade e na imunopatologia subjacente

Age Group	Diagnosis	Immunopathology	Clinical Features	More common food?
Infant	Food protein induced enterocolitis	Non IgE mediated	Bloated and bloody stools in an otherwise healthy infant	Cow's Milk protein (usually from cow's milk, rarely from soy)
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Reaction (over weight) 4-6 months of age; flat, pale, bloated, distended, hypotonic gut	Cow's Milk, soy protein, hydrolyzed casein
Infant	Chronic food protein induced enterocolitis	Non IgE mediated	Intermittent chronic bloody diarrhea, poor weight gain, growth retardation	Cow's Milk, soy protein, hydrolyzed casein
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Fatigue, irritability, diarrhea, vomit and bloating, distended gut, bloating, growth, hypotonia	Cow's milk, wheat, hen's egg, wheat
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Intermittent bloody stools, bloody diarrhea but feeding well; poor growth	Cow's milk and eggs
Infant	Food protein induced enteropathy	Non IgE mediated	Reaction with wet stools, fecal incontinence, bloating, abdominal pain	Cow's milk and eggs

Distúrbios alérgicos induzidos por alimentos. Classificação com base na idade e na imunopatologia subjacente

Age Group	Diagnosis	Immunopathology	Clinical Features	More common food?
Child	Food protein induced enteropathy	IgE mediated	Food allergy symptoms only if ingested without respiratory contact	Wheat, egg, milk, soy, fish, cow's milk, hen's egg, pork, chicken, turkey, beef
Child	Food protein induced enteropathy	IgE mediated	Pruritic, well defined confined to oral cavity	usually fruits and cow's milk
Child	Food protein induced enteropathy	IgE mediated	Pruritic, diffuse, pruritic, erythematous or itchy raised swelling of the face, lips and/or oral cavity, urticaria	Cow's milk, hen's egg, wheat and soy, fish, fruit, fish



Bloco 1 Aula 04

Bloco 1 Aula 4
Título da Aula: Diagnóstico clínico 1. Formas IgE Mediadas e Mistas.
Objetivo principal: Apresentar o quadro clínico das AA IgE mediadas e formas mistas.
Objetivos secundários: Demonstrar as apresentações clínicas gastrointestinais, dermatológicas e respiratórias.
<p>Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão:</p> <p>O tempo de reação é fundamental para o diagnóstico das formas IgE mediadas. Corresponde à reação de hipersensibilidade do tipo I, na qual os anticorpos IgE ativam os mastócitos, levando à instalação dos sintomas de forma imediata, em alguns minutos até poucas horas após a ingestão. É uma das formas mais fáceis para a família suspeitar do diagnóstico. Um exemplo clínico é a anafilaxia.</p> <p>A exposição ao LV pode ser pelo sistema respiratório, inalado, ou pelo sistema digestório, ingerido, ocasionando a ativação do TH2, liberação e ativação de enzimas, citocinas e histamina pelos mastócitos e basófilos.</p> <p>Apresentações clínicas de alergia IgE mediada de acordo com a localização:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Locais em região oral e orbital: prurido nos lábios e palato; edema de lábios e língua; prurido, hiperemia e lacrimejamento de olhos; edema periorbitário. - Sistema dermatológico: rash morbiliforme; prurido; rubor/eritema; aparecimento agudo de eczema ou exacerbação de eczema prévio; e sinais e sintomas mais preocupantes como angioedema e urticária, que têm maior chance de evolução de edema de glote e forma grave de manifestação anafilática. Angioedema mais comumente envolve lábios, face e região perioral. A urticária aguda pode ser localizada ou generalizada. O dermatografismo pode ser uma estratégia lançada para avaliar se o indivíduo tem tendência a ser atópico. A dermatite atópica, quando acontece associada à alergia alimentar, em geral se manifesta com quadros que se instalaram precocemente na vida, que tendem a ter duração mais prolongada e má resposta ao tratamento clínico. - Sistema gastrointestinal: náuseas; vômitos; diarreia; dor ou desconforto abdominal; prurido oral; angioedema de lábios, língua e palato. - Sistema respiratório: prurido nasal; obstrução nasal e rinorreia; espirros; laringoespasma; sibilância; dispneia. - Sistêmico: hipotensão. <p>Os 8 alimentos mais frequentes que podem causar essas reações são o LV, soja, ovo, trigo, peixe, frutos do mar, nozes e amendoim. É necessário sempre lembrar deles como uma possibilidade diagnóstica. O gergelim também entra como alérgeno principal em outros países. Cada um desses alimentos tem antígenos próprios. Algumas classes de alimentos podem ter epítomos similares e por conta disso ocorrerem as reações cruzadas, ou também as co-alergias, como a do LV e soja. Em muitos países o ovo aparece até os 4-6 anos como principal causa de AA. No Brasil ainda é o leite de vaca. Deve-se dar atenção especial à alergia ao ovo principalmente quando há acometimento cutâneo.</p> <p>A sensibilização ocorre tanto para os antígenos solúveis quanto para os insolúveis no caso do LV. Comparando a PLV e do leite de cabra, há grande semelhança,</p>

havendo 92% de chance de alergia ao leite de cabra se houver alergia ao leite de vaca. Essa correlação também acontece com camarão e outros frutos do mar, por exemplo. Já no caso da soja e de outras leguminosas há pouca reação cruzada.

A alergia a látex aumenta a chance de alergia a alguns alimentos, principalmente frutas ácidas, como maçã, papaia, abacaxi, abacate.

Nas crianças, 90% dos casos de AA são transitórios. Já nos adultos, a AA costuma ser permanente.

A alergia ao LV é uma AA comum e causa de anafilaxia induzida por alimento na faixa etária pediátrica. A maioria dos casos de alergia ao LV ocorre no primeiro ano de vida. Polissensibilização à caseína e proteínas do soro do leite é comumente observada. Aproximadamente metade dos casos de alergia à PLV têm um mecanismo IgE mediado subjacente.

Sinais e sintomas de anafilaxia:

- Sistema neurológico: sensação de morte iminente, início súbito de mal-estar, mudança de comportamento em bebês e crianças, mudança do nível de atividade e ansiedade, tontura, confusão, perda de consciência;
- Sistema dermatológico: prurido súbito em olhos e nariz, prurido generalizado, hiperemia, urticária, angioedema;
- Sistema respiratório: congestão nasal, prurido na garganta, rinorreia, espirros, sibilância, tosse persistente, sensação de aperto no peito, estridor, dispneia, desconforto respiratório, rouquidão, tosse ladrante, disfagia;
- Sistema digestório: prurido oral, formigamento oral, edema de lábios, náusea, vômito, cólica, diarreia;
- Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, síncope, arritmia, bradicardia, choque, parada cardíaca.

A anafilaxia pode ser classificada em leve, moderada e grave. Pode levar à morte; felizmente são eventos raros, porém catastróficos para aquela família.

O CoMiSS é sempre usado para avaliar a possibilidade do diagnóstico. Em relação ao acometimento do sistema dermatológico, é necessária a avaliação do eczema (local e intensidade) e quanto à presença ou ausência da urticária, que tem pontuação grande. A urticária tem um pico aos 6 meses de vida, ainda decorrente principalmente da alergia à PLV, mas também com grande importância da alergia ao ovo.

Anteriormente o diagnóstico era feito pelos critérios de Goldman, que necessitava do desaparecimento dos sintomas após a eliminação do antígeno, da recidiva dentro de 48 horas após a prova de tolerância, e de três provas que produzissem recidivas similares. Este método foi ficando obsoleto com o passar do tempo. Atualmente, o diagnóstico é realizado pela compreensão da história clínica de forma detalhada, suspeição do alimento envolvido e forma de processamento, exame físico, exames complementares como a dosagem de IgE específica e o prick teste, teste de provocação oral e biópsia.

A maioria dos testes de IgE são sensíveis, porém não específicos. Testes indiscriminados ou painéis podem levar a resultados falso-positivos. Antes de qualquer teste, é essencial obter o seguinte: descrição dos sintomas de alergia IgE mediada; tempo de início dos sintomas após a ingestão do alimento; reprodutibilidade dos sintomas com ingestão subsequente do alimento; a forma do alimento (cru, cozido, processado); a quantidade ingerida do alimento; frequência de

ingestão do alimento em questão.

Indicações do teste de tolerância oral:

- Demonstrar alergia: diagnóstico incerto apesar da história clínica detalhada e testes de sensibilização por IgE; suspeita de reação alérgica alimentar para a qual a causa é incerta, apesar do teste de alergia (por exemplo, refeição composta ingerida); determinar a dose limite do alérgeno causador.

- Demonstrar tolerância: quando os testes alérgicos sugerem tolerância mas o alimento nunca foi ingerido e os pacientes ou familiares estão muito cautelosos para introduzir em casa; suspeita de reatividade cruzada não relevante clinicamente, por exemplo em um paciente com resultado baixo positivo para avelã mas altamente positivo para pólen de bétula); quando a dieta está restrita devido a uma suspeita de que um ou mais alimentos estão resultando em sintomas alérgicos tardios (por exemplo eczema); suspeita de alergia alimentar resolvida.

- Monitorar terapia para AA: para monitorar a resposta ao tratamento imunomodulatório em ambiente de pesquisa.

O tratamento da AA IgE mediada se baseia no aconselhamento nutricional, evitar contato com o alimento desencadeante, e acesso ao auto injetor de adrenalina.

Na suspeita de AA IgE mediada, quando os exames alérgicos vêm positivos, pode-se optar por já iniciar a eliminação do alérgeno, sem a realização do teste de provocação. Se os testes são negativos, o teste de provocação oral é realizado, pois não há risco de reação grave e choque anafilático. O teste de provocação oral é indicado na maioria das situações nas quais a reação não é ameaçadora da vida.

Classificação das AA IgE mediadas com manifestação gastrointestinal, de acordo com a apresentação clínica:

- Síndrome da alergia oral: ardência, edema, prurido, edema e sensação de queimação em bochechas, lábios e língua; pode também haver aparecimento de aftas orais. Início imediato dos sintomas após o contato. Os sintomas podem ocorrer somente com o contato com a mucosa oral, sem a ingestão. Idade de início desde o lactente até o pré-escolar (tipicamente antes dos 5 anos). Os principais alimentos desencadeadores são as frutas e vegetais frescos, havendo reação cruzada com pólen e látex. O tratamento é evitar o contato e a ingestão do alimento envolvido, e também o cozimento.

- Hipersensibilidade gastrointestinal imediata: sintomas iniciam logo após a ingestão do alimento; náuseas, vômitos e dor abdominal cerca de 1-2 horas após a ingestão, e diarreia em 2 a 6 horas. Há associação frequente com outras doenças atópicas. Acomete do lactente ao escolar. Os 4 alimentos mais envolvidos são LV, soja, ovo e peixe. O paciente também pode apresentar angioedema, urticária, rash morbiliforme, choro excessivo e sibilância.

Classificação das alergias alimentares mistas IgE e não IgE mediadas com manifestação gastrointestinal, de acordo com a apresentação clínica:

- Esofagite eosinofílica: apresenta-se como um refluxo com maior gravidade, associado a comprometimento do estado nutricional e má resposta ao tratamento. Os sintomas principais são esofagite de refluxo e doença do refluxo gastroesofágico crônica, vômitos, dor abdominal, disfagia, recusa alimentar, "failure to thrive", distúrbios do sono, irritabilidade, arqueamento do tronco e cervical (sugestivo de esofagite). Há infiltrado eosinofílico e presença de abscessos de eosinófilos na biópsia; o diagnóstico é fechado quando há mais de 15 eosinófilos por campo de

grande aumento. Acomete do lactente ao adolescente. Nas crianças menores assemelha-se a um refluxo gastroesofágico com maior gravidade. Nos adolescentes apresenta-se principalmente com disfagia e a impação alimentar. Os alimentos habitualmente desencadeantes são o LV, soja, ovo, amendoim, trigo, ou múltiplos antígenos. O tratamento baseia-se na eliminação do alérgeno, uso de fórmulas hidrolisadas e de aminoácidos, e ciclos curtos de corticoide. Nos indivíduos adultos podem aparecer lesões decorrente do processo inflamatório e com sinais de remodelação definitiva, como traqueilização do esôfago e estenoses.

- Gastroenterite eosinofílica alérgica: os sintomas incluem vômitos, dor abdominal, anorexia, saciedade precoce, hematêmese, hematoquezia, diarreia, "failure to thrive", ascite, enteropatia perdedora de proteína, atopia associada (70%). Dentre as alterações laboratoriais, estão presentes a hipoalbuminemia, IgE elevada, eosinofilia (em 50% dos pacientes). Pregas típicas e hipertróficas no estômago ao raio-x como na doença de Menetrier, sinais de obstrução antral, refluxo gastroesofágico, edema de parede intestinal. O teste alérgico é positivo em menos de 50% dos casos. Os alimentos envolvidos são os habituais. O diagnóstico é confirmado pela biópsia, porém há controvérsias em relação ao número de eosinófilos por campo necessários. Pode acometer do recém-nascido ao adolescente. Alguns pacientes respondem às dietas de eliminação, outros precisam de corticoide, porém é uma doença cuja evolução é tipicamente prolongada.

Referências

Caimmi D, Caffarelli C, Licari A, Miraglia Del Giudice M, Calvani M, Marseglia GL, Marseglia A, Ricci G, Martelli A, Cravidi C, Caimmi S. Food allergy in primary care. *Acta Biomed.* 2021 Nov 29;92(S7):e2021521. doi: 10.23750/abm.v92iS7.12416. PMID: 34842586; PMCID: PMC9431891.

Caimmi D, Caffarelli C, Licari A, Miraglia Del Giudice M, Calvani M, Marseglia GL, Marseglia A, Ricci G, Martelli A, Cravidi C, Caimmi S. Food allergy in primary care. *Acta Biomed.* 2021 Nov 29;92(S7):e2021521. doi: 10.23750/abm.v92iS7.12416. PMID: 34842586; PMCID: PMC9431891.

Tedner SG, Asarnoj A, Thulin H, Westman M, Konradsen JR, Nilsson C. Food allergy and hypersensitivity reactions in children and adults-A review. *J Intern Med.* 2022 Mar;291(3):283-302. doi: 10.1111/joim.13422. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34875122.

Gargano, D.; Appanna, R.; Santonicola, A.; De Bartolomeis, F.; Stellato, C.; Cianferoni, A.; Casolaro, V.; Iovino, P. Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns. *Nutrients* 2021, 13, 1638. <https://doi.org/10.3390/nu13051638>

Papapostolou N, Xepapadaki P, Gregoriou S, Makris M. Atopic Dermatitis and Food Allergy: A Complex Interplay What We Know and What We Would Like to Learn. *J Clin Med.* 2022 Jul 21;11(14):4232. doi: 10.3390/jcm11144232. PMID: 35887996; PMCID: PMC9317394.

Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-

Jensen C, Cardona V, Dubois A, duToit G, Eigenmann P, Fernandez Rivas M, Halken S, Hickstein L, Høst A, Knol E, Lack G, Marchisotto MJ, Niggemann B, Nwaru BI, Papadopoulos NG, Poulsen LK, Santos AF, Skypala I, Schoepfer A, Van Ree R, Venter C, Worm M, Vlieg-Boerstra B, Panesar S, de Silva D, Soares-Weiser K, Sheikh A, Ballmer-Weber BK, Nilsson C, de Jong NW, Akdis CA; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1008-25. doi: 10.1111/all.12429. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909706.

Mikhail I, Stukus DR, Prince BT. Fatal Anaphylaxis: Epidemiology and Risk Factors. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021 Apr 7;21(4):28. doi: 10.1007/s11882-021-01006-x. PMID: 33825067.

Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Mar 4;56(3):111. doi: 10.3390/medicina56030111. PMID: 32143431; PMCID: PMC7142605.

Giannetti, A.; Toschi Vespasiani, G.; Ricci, G.; Miniaci, A.; di Palmo, E.; Pession, A. Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients* **2021**, *13*, 1525. <https://doi.org/10.3390/nu13051525>

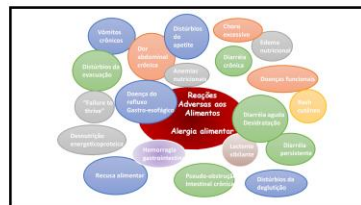
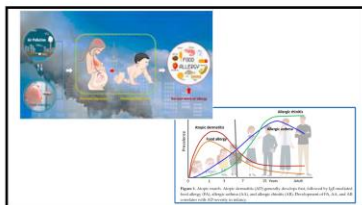
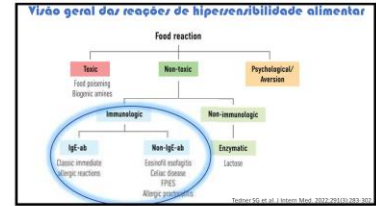
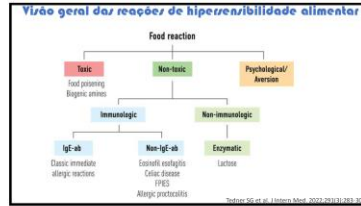
Waserman S, Bégin P, Watson W. IgE-mediated food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 Sep 12;14(Suppl 2):55. doi: 10.1186/s13223-018-0284-3. PMID: 30263035; PMCID: PMC6156835.

Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018 Jun;18(3):214-221. doi: 10.1097/ACI.0000000000000441. PMID: 29601353.

Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 309–319.

Çelebioğlu E, Akarsu A, Şahiner ÜM. IgE-mediated food allergy throughout life. *Turk J Med Sci*. 2021 Feb 26;51(1):49-60. doi: 10.3906/sag-2006-95. PMID: 32892543; PMCID: PMC7991859.

Módulo de Tratamento em Alergia Alimentar
Bloco I Aula 4
Diagnóstico clínico I. Formas IgE mediadas e não IgE
 Professora Mary de Assis Carvalho



Manifestações clínicas vs mecanismo imune

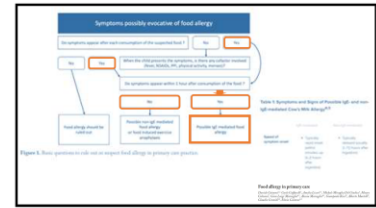
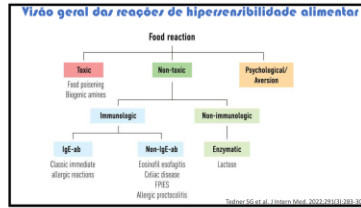
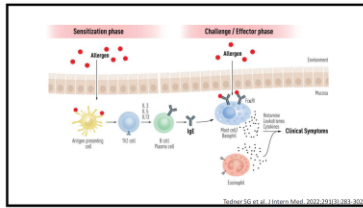
	Mediada por IgE	Mediada por IgE e não IgE	Não mediada por IgE
Pele	Urticária, Angioedema, Eritema multiforme, Síndrome de Steven-Johnson	Urticária atópica	Dermatite hepatiforme, Dermatite de contato
Respiratório	Rinite alérgica, Sinusite alérgica, Asma	Asma	Neuropatia induzida por alimentos (Dermatite de mão)
Gastrointestinal	Síndrome de intestino curto, Síndrome de intestino curto, Síndrome de intestino curto	Doença celíaca (CD), Doença inflamatória intestinal, Doença de Crohn	Síndrome de intestino curto, Síndrome de intestino curto, Síndrome de intestino curto
Cardiorrespiratório	Insuficiência cardíaca		
Musculares	Crise de síndrome de Guillain-Barré		
Sistêmicas	Neurite		

Formas IgE mediadas

Table 4. Hypersensitivity reactions

	Type I	Type II	Type III	Type IV
Reaction time	Immediate	Delayed	Delayed	Delayed
Antibody	IgE	IgG, IgM	IgG, IgM	None
Mechanism	Antigen-antibody complexes activate mast cells	Antigen-antibody complexes activate complement and neutrophils	Antigen-antibody complexes activate complement and neutrophils	Delayed (48-72 h)
Classical examples	Allergic rhinitis	Myocardial infarction	Systemic lupus erythematosus	Contact dermatitis, psoriasis





Review: food allergies and intolerance

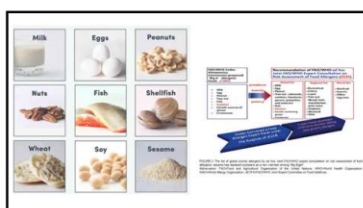
Table 2 | Clinical features of IgE-mediated food allergy

Local oral & orolabial	Dermatological	Gastrointestinal	Respiratory	Systemic
Itching of palate/lips	Acute urticaria	Rosacea	Nasal itching	Hypertension
Swelling of lips/tongue	Flushing	Abdominal pain	Rhinorrhoea & nasal obstruction	
Eye itching, redness and swelling	Angioedema	Vomiting	Severe	
Periorbital oedema	Exacerbation of eczema	Diarrhoea	Laryngospasm	
	Anaphylaxis			

Reference: SG et al. | J Inher Metab. 2002;25(10):283-301

Alimentos que induzem reação imediata

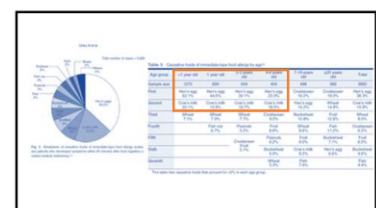
Os 8 alimentos



Composição proteica dos alimentos mais responsabilizados pela alergia alimentar

Alimento	Proteína	Carboidrato	Gordura	Fibra	Minerais	Vitaminas
Milk	High	Low	Low	Low	Low	Low
Eggs	High	Low	Low	Low	Low	Low
Peanuts	High	Low	High	Low	Low	Low
Nuts	High	Low	High	Low	Low	Low
Fish	High	Low	Low	Low	Low	Low
Shellfish	High	Low	Low	Low	Low	Low
Wheat	High	High	Low	Low	Low	Low
Soy	High	High	Low	Low	Low	Low
Sesame	High	Low	High	Low	Low	Low

Reference: SG et al. | J Inher Metab. 2002;25(10):283-301

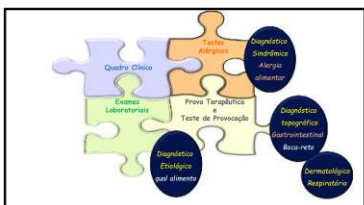


Diagnóstico

Critérios de Goldman

Os sintomas devem ocorrer após a ingestão do alimento;
Os sintomas ocorrem dentro de 48 horas após a prova de intolerância (Ige mediada)
Tais provas produzem reações similares

Goldman A. B. et al. 1982. *Pediatr* 70: 572-576



Diagnóstico de alergia alimentar

Diagnosis of IgE-mediated food allergy starts with a detailed history to help guide testing.
As most IgE-mediated testing is sensitive, but not specific, indiscriminate or panel testing can lead to false-positive results. Prior to any testing, it is essential to obtain the following:

1. A description of typical symptoms of IgE-mediated allergy (see Table 1)
2. Timing of symptoms about the food ingestion (usually within minutes to 1-2 hours)
3. Reproducibility of symptoms with subsequent food ingestion
4. The form of food (raw, cooked, processed)
5. The amount of food ingested
6. Frequency of ingestion of the food in question

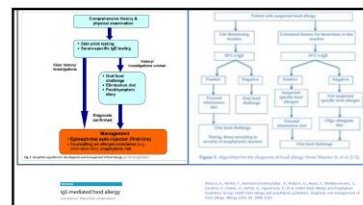


Table 1. Criteria for oral challenge tests

Table 1. Criteria for oral challenge tests. Includes criteria for 'Positive', 'Negative', and 'Indeterminate' results.

Manifestações clínicas vs mecanismo imune

	Mediada por IgE	Mediada por IgE e outros mediadores	Não mediada por IgE
Pele	URTICÁRIA, Angioedema, Eritema multiforme, Eritema, Eczema	Dermite atópica	Dermite atopiforme, Dermite de contato
Respiratório	Rinorreia, congestão nasal, espirros	Asma	Hemoptise associada ao alimento (Síndrome de Wiskott-Richartz)
Gastrointestinal	Síndrome de alergia oral, Enterocolite eosinofílica (medida)	Enteropatia eosinofílica (EoE), Gastroenterite eosinofílica, Gastroenterite eosinofílica	Síndrome de enterocolite induzida por alimento (Síndrome de Shwachman-Diamond)
Cardiorrespiratório	Síndrome de anafilaxia		
Musculares	Cólicas e convulsões (Síndrome de Shwachman-Diamond)		
Sistêmicas	Anafilaxia		
Sistêmicas	Anafilaxia por veneno, Síndrome de anafilaxia		



IgE mediada	
Gastrointestinal	Síndrome da Alergia Oral Hipersensibilidade Gastrointestinal Imediata
Respiratória	Rinosinusalite Sibilância - Asma
Dermatológica	Urticária/Angioedema Rash Morbiliforme



Síndrome da Alergia Oral ou Síndrome Pólen-fruta

Reação à ingestão oral: prurido, edema, ulcerações
Antígenos mais comuns: Leite e Frutas
(banana, abacate, castanha, melão, leite, figo, tomate, morango, amora, framboesa e amêndoa)

Síndrome da Alergia Oral

Manifestações Clínicas	Arbitria, Edema, Prurido, Eritema Início imediato dos sintomas
Idade de início	Lactente a Pré-escolar (tipicamente antes dos 5 anos)
Proteína envolvida	Frutas e vegetais frescos, reação cruzada com pólen e latex
Tratamento	Evitar contato e ingestão, suporte



Hipersensibilidade Gastrointestinal Imediata

Manifestações Clínicas	Náusea, vômito, dor abdominal em 1-2 horas após a ingestão. Diarreia dentro de 2 a 6 horas Frequente associação com doenças atópicas
Idade de início	Lactente a escolar
Proteína envolvida	Leite, ovo, soja, peixe



Hipersensibilidade Gastrointestinal Imediata

Idade: lactente
• Vômitos
• Dor abdominal
• Diarreia

TESTE DE PROVOCACÃO
• Síndrome da Alergia Oral
• Resposta Urticárica



Síndrome da Alergia Oral




Mecanismo misto	
Gastrointestinal	Esofagite Eosinofílica Gastroenterite Eosinofílica Colite Eosinofílica
Respiratória	Asma
Dermatológica	Ecema atópico



Esofagite Eosinofílica Alérgica



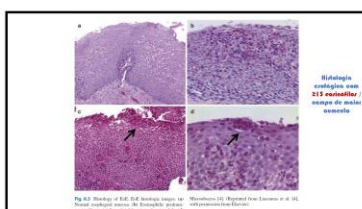
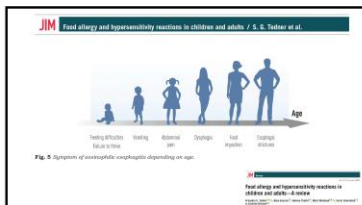
TABLE 5.1
Most Common Age-Related Clinical Manifestations of Eosinophilic Esophagitis

Infants	Feeding refusal, irritability, vomiting, failure to thrive
Children	Abdominal pain, vomiting, GER symptoms, difficulty swallowing, selective food refusal, failure to thrive
Adolescents	Dysphagia, esophageal food impactions, GER symptoms, selective food avoidance
Adults	Dysphagia, esophageal food impactions, chest pain

Note: GER, gastroesophageal reflux.

Erafagite Eozinofílica Alérgica

Manifestações Clínicas	Esófago de refluxo ou DRGE crônicos, vômitos, dor abdominal, disfagia, recusa alimentar, FT T, distúrbios do sono, irritabilidade, má resposta ao trat para DRGE
Idade de início	Lactente até adolescente
Proteína envolvida	Leite vaca, soja, ovo, amendoim, trigo, múltiplos Ag
Tratamento	Eliminar proteína, boa resposta a hidrocortison, amonociclos e corticóides



Gastroenterite e Colite Eozinofílica Alérgica

Sintomas variam com o local(s) de inflamação eozinofílica

Gastroenterite Eozinofílica Alérgica

Manifestações Clínicas	Vômitos, dor abdominal, anorexia, saciedade precoce, hematemese, hematoqueia, FT T, diarreia, gases, enteropatia perdedora de proteína, atopia (70%)
Laboratório	Hipoalbuminemia, IgE elevada, eosinofilia (50%), ao Pa-Cça de Heinecric, obstrução entral, RGE, edema de parede intestinal, teste cutâneo (E-50%)
Idade de início	Do recém-nascido ao adolescente

Gastroenterite Eozinofílica Alérgica

Proteína envolvida	• Leite de vaca, soja, ovo, peixe, cereais.
Patologia	• Intensa infiltração eosinofílica de mucosa submucosa, e às vezes até serosa, de diversas porções do TGI
Tratamento	• Resposta a dieta de eliminação (50%), exaustamente hidrolisados, aminoácidos, corticosteróides
História Natural	• Tipicamente prolongada

Anafilaxia grave

Derivando a alergia à carne

Características / Sintomas	Alergia primária a carne bovina	Síndrome do gato-porco	Síndrome aFe-gal
Onseto	****	+	+
Adulto	+	****	****
Síntomas rápidos, dentro de 2h	****	****	****
Síntomas tardios, após 2-24 h			****
IgE sérica para Bcs, d Fe, Sals 1	****		
IgE sérica para Fe, d Fe, Sals 1		****	
IgE sérica para aFe-gal			****

Note: ****+, comum; +, ocasional. Seltzer SG et al. J Intern Med. 2012;252(3):283-300.

Signs and symptoms of angioedema

Note: Signs and symptoms of angioedema.

Table 19.1 Grading of severity of anaphylactic reactions*

Grade	Severity	Skin	Gastro	Respiratory	Cardiovascular	Neurological
1	Mild	Pruritus, erythema, hives, angioedema, urticaria, wheals, flushing, pruritus	GI upset, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain	Wheezing, cough, SOB, stridor, hoarseness, rhinorrhea	None	None
2	Moderate	Pruritus, erythema, hives, angioedema, urticaria, wheals, flushing, pruritus	GI upset, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain	Wheezing, cough, SOB, stridor, hoarseness, rhinorrhea	None	None
3	Severe	Pruritus, erythema, hives, angioedema, urticaria, wheals, flushing, pruritus	GI upset, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain	Wheezing, cough, SOB, stridor, hoarseness, rhinorrhea	None	None

*Anaphylaxis defined as acute, severe reaction to an allergen with involvement of two or more organ systems. The severity of the reaction is determined by the number of organ systems involved.

Bloco 1 Aula 5

Bloco 1 Aula 5
Título da Aula: Diagnóstico clínico 2. Formas não IgE Mediadas.
Objetivo principal: Descrever as apresentações clínicas de AA Não-IgE mediada.
Objetivo secundário: Descrever detalhadamente as formas: proctocolite, enterocolite e enteropatia.
<p>Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão:</p> <p>As reações não IgE mediadas que acometem o sistema digestório podem se apresentar como proctocolite, enteropatia e Enterocolite. Possuem mecanismo fisiopatológico desconhecido, achados laboratoriais similares e pouco esclarecedores, sendo o quadro clínico essencial para o diagnóstico. Apresentam ainda melhor prognóstico em relação à evolução clínica e aquisição de tolerância em comparação aos tipos IgE mediados. Porém, a exposição precoce e repetida ao alérgeno, quando ainda não ocorreu a tolerância, pode aumentar o tempo de alergia e piorar o seu prognóstico.</p> <p>A proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar é uma inflamação que ocorre no intestino grosso. Os cólons sigmoide e distal são os mais frequentemente acometidos, com colite distal ou proctite, podendo, entretanto, também se apresentar sob a forma de pancolite. É uma forma muito frequente e de apresentação mais leve, tendo como principal característica a presença de sangue nas fezes, geralmente em forma de estrias, em pequena quantidade. Os lactentes são saudáveis e não apresentam impacto no estado nutricional.</p> <p>As principais características deste tipo de alergia são:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Geralmente aparece nos primeiros 6 meses de vida, sendo a maioria entre 2 a 8 semanas de vida. - Normalmente aparece em lactentes em AM: 60% são amamentados e 40% são alimentados com fórmula. Os alimentos ingeridos pela mãe passam via leite materno levando aos sintomas no bebê. - O LV e soja são as causas mais comuns, ingeridos pela mãe ou pela própria criança, porém outros alimentos também podem estar envolvidos. - As crianças são saudáveis e com crescimento e desenvolvimento normais. Eventualmente podem ter comportamento mais irritadiço. - Fezes macias, amolecidas, com estrias de sangue e baixo risco de anemia. Diarreia ou diarreia com sangue, assim como cólicas e vômitos, são pouco prevalentes. - O diagnóstico é feito através da história clínica e teste de provocação. - Pode haver leucócitos fecais presentes, eosinofilia periférica e hipoalbuminemia leve. Outras proteínas fecais, como a calprotectina, são promissoras, porém ainda com bastante controvérsia, principalmente em relação ao ponto de corte. - Exames indicados para a investigação diagnóstica incluem hemograma, proteína C reativa, sorologia para citomegalovírus, cultura de fezes e pesquisa de leucócitos fecais. - Testes alérgicos cutâneos e no soro são negativos, não sendo indicados. O diagnóstico é feito pela história clínica e pelo teste de provocação oral, com ocorrência dos sintomas em 6 a 72 horas. - A biópsia não é habitualmente indicada, somente em casos selecionados. Evidencia colite focal a difusa, erosões lineares, eosinofilia intensa (>20/cp), hiperplasia nodular linfoide (20%). As lesões costumam se apresentar em salteado, podendo, desta forma, não vir na

amostra coletada.

- O tratamento consiste em eliminar a proteína desencadeadora, com resolução dos sintomas em 48-72 horas. A eliminação pode ser feita através de dieta materna de exclusão, para as crianças que estão em AM, ou com o uso de fórmula extensamente hidrolisada, para aquelas que estão em uso de fórmula infantil. Raias de sangue intermitentes podem se manter por até 2 semanas; caso não se resolvam, há necessidade de exclusão de diagnósticos diferenciais ou avaliar alteração de estratégia terapêutica (por exemplo, suspender o AM, alteração para fórmula de aminoácidos livres).

- A maioria das crianças volta a tolerar as proteínas sensibilizadas, geralmente entre 1-2 anos de idade.

- Há uma casuística igual entre meninos e meninas.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com a colite transitória do recém-nascido e valores limítrofes de vitamina K, infecções, doença inflamatória intestinal de início muito precoce, intussuscepção intestinal.

A proctocolite alérgica também pode se apresentar como constipação crônica, sendo uma manifestação atípica. Neste caso, apresenta as características relatadas a seguir:

- Início no primeiro ano de vida
- Desproporção clínico-terapêutica
- Má resposta ao tratamento farmacológico
- Avaliação laboratorial negativa
- Resposta à retirada das PLV e soja.

A síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar acomete todo o trato gastrointestinal, sendo uma forma de apresentação clínica mais grave. Embora considerada rara, nota-se um aumento de sua prevalência, com estudos em diversos países. É também uma forma não IgE mediada, parecendo envolver células T, anticorpos e citocinas que levam a uma inflamação e aumento da permeabilidade intestinal. Neste subtipo em particular parece haver uma dependência da quantidade de proteína ingerida. Apesar de ser uma forma não IgE mediada, tem grande potencial para atendimento em emergência. Não há acometimento dermatológico e respiratório, sendo este fato importante para a diferenciação da forma IgE mediada. As manifestações clínicas englobam vômitos repetidos; diarreia, que pode ser sanguinolenta; distensão abdominal; letargia, palidez, hipotermia, hipotensão, desidratação, instabilidade hemodinâmica e acidose metabólica podem estar presentes principalmente na forma aguda, fazendo diagnóstico diferencial com um quadro de sepse; "failure to thrive" e desnutrição energético-proteica são frequentes na forma crônica. Assemelha-se a uma infecção intestinal grave que não melhora. Os sintomas iniciam cerca de 2 horas após a ingestão na forma aguda, sendo considerado tardio comparado ao início dos sintomas nas formas IgE mediadas. Já na forma crônica, os sintomas se apresentam de forma progressiva em dias a semanas após o contato. Podem ser classificadas em leve, moderada e grave. Pode haver suspeita do diagnóstico e alimento desencadeador pela família na forma aguda, sendo mais raro na forma crônica. As alterações laboratoriais incluem anemia, hipoalbuminemia, leucocitose, neutrofilia, trombocitose, distúrbios eletrolíticos, leucócitos fecais presentes, dosagem de IgE dentro da normalidade; metemoglobinemia é rara. Em até 1/5 dos pacientes há uma forma atípica com IgE positiva, geralmente para caseína; tendem a ser apresentações mais graves e sintomas duradouros. O diagnóstico é baseado na história clínica, com melhora após a retirada do alimento suspeito. No teste de provocação oral surgem vômitos e diarreia em 3 a 8 horas, com gravidade variável e até risco de choque; também há alterações

laboratoriais associadas, com aparecimento de leucocitose no hemograma e leucócitos fecais em 4 a 6 horas. A idade mais frequente de acometimento é do recém-nascido até o primeiro ano de vida. As proteínas implicadas são principalmente o LV, a soja e o peixe. Assim como na proctocolite, também pode haver sensibilização a mais de um alimento e reatividade cruzada. O tratamento consiste na retirada do alimento desencadeante; 80% dos pacientes respondem às fórmulas extensamente hidrolisadas em 3 a 10 dias; os demais 20% requerem fórmula de aminoácidos ou nutrição parenteral. Na forma aguda os sintomas tendem a se resolver em até 24 horas após a eliminação do alimento envolvido, enquanto que na forma crônica podem demorar mais tempo, até algumas semanas. A tolerância ao alimento envolvido também costuma demorar mais para ocorrer, normalmente após os 3 anos de idade.

A enteropatia alérgica induzida por proteína alimentar acomete o intestino delgado, sendo também uma forma mais grave quando comparada à proctocolite. Tem prevalência desconhecida, com uma evolução mais lenta e repercussão a longo prazo no crescimento estatural. É comum as crianças chegarem aos serviços de saúde em idades maiores quando comparadas às duas formas citadas anteriormente, visto à dificuldade de suspeição diagnóstica. Os sintomas podem ocorrer em algumas horas após a ingestão, podendo, entretanto, aparecerem gradualmente em dias ou até semanas, sendo que este fato também contribui para o retardo do diagnóstico. As manifestações clínicas são diarreia, geralmente aquosa, podendo haver esteatorreia (sangue associado à diarreia não é comum, já que o acometimento é de intestino delgado); vômitos podem ocorrer, mas são pouco frequentes; dor e distensão abdominais; saciedade precoce; má-absorção; “failure to thrive”, com acometimento importante do peso e da estatura, podendo, inclusive, serem os únicos sintomas; anemia; hipoalbuminemia; edema; enteropatia perdedora de proteína. Os sintomas graves que ocorrem na Enterocolite estão ausentes nesta forma. O diagnóstico diferencial inclui doença celíaca e giardíase. Os pacientes geralmente não têm atopia associada e têm uma resposta rápida à exclusão da proteína envolvida. As proteínas mais implicadas são o LV, soja, cereal, ovo e peixe. O diagnóstico de certeza é realizado pela biópsia de intestino delgado, que evidencia uma lesão vilosa celíaca-like, geralmente menos intensa, com a presença de linfócitos intraepiteliais, atrofia vilosa variável, inversão vilo-cripta e poucos eosinófilos. A sorologia para doença celíaca é imprescindível e auxilia no diagnóstico diferencial. O teste de provocação oral é recomendado para justificar e indicar a dieta de exclusão; o paciente evolui com vômitos e diarreia em 2 a 3 dias após o contato. Os exames laboratoriais alérgicos não são indicados. A idade de início depende da idade de exposição ao antígeno, ocorrendo normalmente até os 2 anos de idade para o LV e a soja.

Referências

Koksal BT, Baris Z, Ozcay F, Yilmaz Ozbek O. Single and multiple food allergies in infants with proctocolitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018 Jan-Feb;46(1):3-8. doi: 10.1016/j.aller.2017.02.006. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28739021.

Atanaskovic-Markovic M. Refractory proctocolitis in the exclusively breast-fed infants. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014 Mar;14(1):63-6. doi: 10.2174/1871530314666140121145800. PMID: 24450450.

Lucarelli S, Di Nardo G, Lastrucci G, D'Alfonso Y, Marcheggiano A, Federici T, Frediani S, Frediani T, Cucchiara S. Allergic proctocolitis refractory to maternal hypoallergenic diet in

exclusively breast-fed infants: a clinical observation. *BMC Gastroenterol.* 2011 Jul 16;11:82. doi: 10.1186/1471-230X-11-82. PMID: 21762530; PMCID: PMC3224143.

Zhang S, Sicherer S, Berin MC, Agyemang A. Pathophysiology of Non-IgE-Mediated Food Allergy. *Immunotargets Ther.* 2021 Dec 29;10:431-446. doi: 10.2147/ITT.S284821. PMID: 35004389; PMCID: PMC8721028.

Barni S, Vazquez-Ortiz M, Giovannini M, et al. 'Diagnosing food protein-induced enterocolitis syndrome'. *Clin Exp Allergy.* 2021;51:14–28. <https://doi.org/10.1111/cea.13767>

Ullberg J, Fech-Bormann M, Fagerberg UL. Clinical presentation and management of food protein-induced enterocolitis syndrome in 113 Swedish children. *Allergy.* 2021;00:1–8. <https://doi.org/10.1111/all.14784>

Vila Sexto L. Latest Insights on Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: An Emerging Medical Condition. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28(1):13-23. doi: 10.18176/jiaci.0192. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28906253.

Baldo, F., Bevacqua, M., Corrado, C. *et al.* FPIES in exclusively breastfed infants: two case reports and review of the literature. *Ital J Pediatr* **46**, 144 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00910-8>

Vila Sexto L. Latest Insights on Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: An Emerging Medical Condition. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28(1):13-23. doi: 10.18176/jiaci.0192. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28906253.

Zubeldia-Varela E, Barker-Tejeda TC, Blanco-Pérez F, Infante S, Zubeldia JM, Pérez-Gordo M. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Protein-Induced Allergic Disorders. Clinical Perspectives and Analytical Approaches. *Foods.* 2021 Nov 2;10(11):2662. doi: 10.3390/foods10112662. PMID: 34828942; PMCID: PMC8623505.

Módulo de Tratamento em Alergia Alimentar

Bloco 1 Aula 3

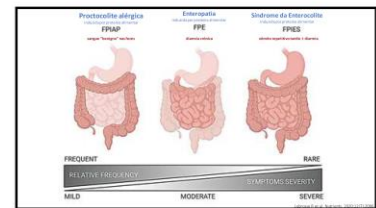
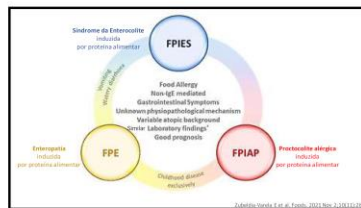
Diagnóstico clínico 2. Formas não IgE mediadas

Professor Dr. Mary de Azeite Carvalho



Hipersensibilidade alimentar não mediada por imunoglobulina E (IgE)

Inclui um espectro de distúrbios que afetam predominantemente o trato gastrointestinal



3

Formas não IgE Mediadas

Proctocolite por Proteína Alimentar

Enterocolite por Proteína Alimentar

Enteropatia por Proteína Alimentar

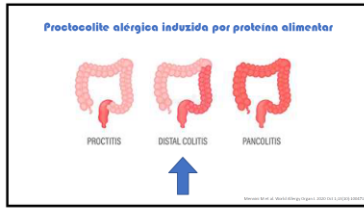
3

Formas não IgE Mediadas

Proctocolite por Proteína Alimentar

Proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar

- Sinónimos: colite alérgica, proctocolite eosinofílica
- É caracterizada por alterações inflamatórias no cólon distal em resposta a uma ou mais proteínas alimentares diferentes devido a reações imunomediadas
- O mecanismo subjacente não é conhecido, a IgE não está implicada e acredita-se que esteja relacionada à inflamação eosinofílica do trato gastrointestinal inferior
- Estimativas de prevalência: ampla variação
 - 0,16% em crianças saudáveis
 - 64% (USA) vs 18% (Irlanda) em pacientes com sangue nas fezes



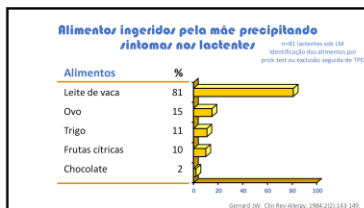
Proctocolite por Proteína Alimentar

- 60% em aleitamento materno exclusivo
- fezes macias amolecidas
- estrias de sangue
- bajo risco de anemia

Existe alergia ao Leite Materno?

↓

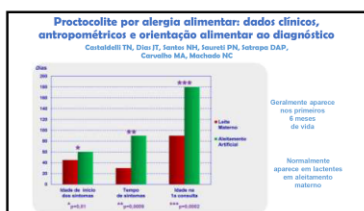
NÃO!



- O diagnóstico diferencial**
- fissuras anais
 - colite transitória do RN
 - colite infecciosa (CMV, bactérias enteroinvasoras)
 - intussuscepção
 - enterocolite necrotizante
 - doença inflamatória intestinal de início muito precoce

Principais características da Proctocolite induzida por proteína alimentar

- Geralmente aparece nos primeiros 6 meses de vida
- Normalmente aparece em lactentes em aleitamento materno: 60% são alimentados e 40% são alimentados com fórmula
- Leite de vaca e soja são as causas mais comuns
- Crianças são saudáveis e com crescimento e desenvolvimento normais
- A maioria se apresenta com estrias de sangue nas fezes



Principais características da Proctocolite induzida por proteína alimentar

- O diagnóstico é feito através da história clínica e testes de provocação oral (TPO)
- Testes cutâneos e no soro são negativos
- O tratamento consiste em eliminar a proteína desencadeadora com resolução do sangramento grosseiro em 72 a 96 horas mas a resolução total leva de 1 a 2 semanas
- A maioria das crianças voltam a tolerar as proteínas sensibilizadas
- Tolerância aos alérgenos geralmente entre 1-2 anos de idade

Exame em Proctocolite induzida por proteína alimentar

Ex Laboratoriais	Testes específicos	Patologia
<ul style="list-style-type: none"> Eosinofilia periférica discreta Hipalbuminemia leve Leucócitos fecais presentes Proteínas fecais: Calprotectina / EDN aumentadas (em crianças) 	<ul style="list-style-type: none"> Prick negativo Rast negativo (IEE específica) Douagens de IgE e IgG4 são negativos Patch teste pode ser positivo 	<ul style="list-style-type: none"> Colite focal a difusa Erosões lineares Hiperplasia nodular infolde (20%) Eosinofilia intensa (>20/cpma)

Allegic proctocolitis refractory to maternal hypoallergenic diet in exclusively breast-fed infants: a clinical observation

Abstract
 Background: Allergic proctocolitis (APC) is a recently described entity in which a local allergic reaction in the colonic mucosa leads to eosinophilic infiltration. It is characterized by focal or diffuse colitis with eosinophilic infiltration of the lamina propria, crypt abscesses, and hyperplasia of the crypts. The condition is refractory to treatment with antihistamines and corticosteroids. The aim of this study was to describe the clinical features of APC in exclusively breast-fed infants who were not responsive to a maternal hypoallergenic diet. **Methods:** In this retrospective study, we analyzed the clinical and laboratory findings of 10 exclusively breast-fed infants with APC who were not responsive to a maternal hypoallergenic diet. **Results:** The mean age at onset was 10.5 months (range 3-18 months). The clinical features were chronic diarrhea with blood and mucus, abdominal pain, and weight loss. The laboratory findings were eosinophilic infiltration of the lamina propria, crypt abscesses, and hyperplasia of the crypts. **Conclusions:** APC is a recently described entity in which a local allergic reaction in the colonic mucosa leads to eosinophilic infiltration. It is characterized by focal or diffuse colitis with eosinophilic infiltration of the lamina propria, crypt abscesses, and hyperplasia of the crypts. The condition is refractory to treatment with antihistamines and corticosteroids. The aim of this study was to describe the clinical features of APC in exclusively breast-fed infants who were not responsive to a maternal hypoallergenic diet.

Figura 10 - Colite focal a difusa

Figura 10 - Colite focal a difusa
 Microscopic images showing focal and diffuse colitis with eosinophilic infiltration of the lamina propria, crypt abscesses, and hyperplasia of the crypts.

Table 2 Clinical features of infants with IPAC

	All patients (n=15)	Single allergen (n=10)	Multiple allergen (n=5)
Mean age at onset	10.4	10.2 (9.3-11.3)	10.7 (9.8-11.6)
Mean age at diagnosis	11.5	11.6 (10.9-12.1)	11.4 (10.8-12.0)
Gender	10	7 (70%)	3 (60%)
Diagnosis	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by histology	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by PCR	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by IGE	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by IgG4	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by Calprotectin	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by EDN	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by IgE/IgG4	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by Calprotectin/EDN	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
Diagnosis by IgE/IgG4/Calprotectin/EDN	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)

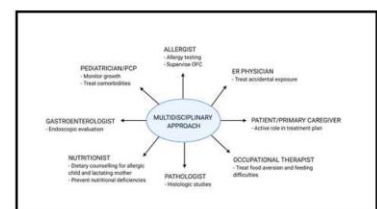
Figura 10 - Colite focal a difusa
 Microscopic images showing focal and diffuse colitis with eosinophilic infiltration of the lamina propria, crypt abscesses, and hyperplasia of the crypts.

Constipação crônica por proctocolite alérgica: uma apreensão clínica possível

- Início no primeiro ano de vida
- Desproporção clínico-terapêutica
- Má resposta ao tratamento farmacológico
- Avaliação laboratorial negativa
- Resposta à retirada das proteínas do leite de vaca e soja

Proctocolite por Proteína Alimentar

Manifestações Clínicas	Feces muitas amolecidas, entus de sangue, baixo risco de anemia. Teste de provocação oral (TPO) sintomático em 6 a 72 horas
Idade de início	Recém-nascido até 8 meses (maioria entre 2-8 semanas)
Proteína envolvida	80% em aleitamento materno exclusivo, leite de vaca, soja, ovo
Laboratório	Leucócitos, fezes presentes, eosinofilia periférica e hipalbuminemia leve
Patologia	Colite focal a difusa, erosões lineares, eosinofilia intensa (>20/cp), hiperplasia nodular infolde (20%)
Tratamento	Eliminação da proteína da dieta materna ou hidrolizado / amolecido para a criança. Resolução sintomas em 3 dias



3
Formas não IgE Medeadas


Enterocolite por Proteína Alimentar

FPIES
Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar

- Representa um espectro de "síndromes" em oposição a uma "síndrome" uniforme
- O **fenótipo** de sintomas em pacientes com FPIES é determinado pela **frequência e quantidade de ingestão de alimentos**
- É uma **AA com potencial para emergência médica**, que se apresenta como início tardio de vômitos prolongado e/ou diarreia aquosa/bangueante, culminando em instabilidade hemodinâmica e hipotensão em pelo menos 25% dos casos.
- **Diagnóstico** principalmente com base em história clínica de **última e sintomas característicos** típicos com melhora após a retirada do alimento desencadeante suspeito.
- Exata **causa** potencial é a **TCC** para ajudar a confirmar o diagnóstico se a **história do caso e houver uma reação clinicamente fraca**.
- Conduza **TCC** em pacientes com suspeita de FPIES em **ambientes com supervisão médica** em que possa a **necessidade de ajuda** com **trabalho** disponível.
- **observação** prolongada possa ser fornecida, se necessário.

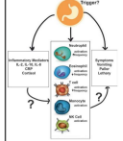
FPIES
Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar

- Embora geralmente considerada doença rara, relatórios recentes têm revelado uma incidência cumulativa durante os primeiros 2 a 3 anos de vida de:
 - 0,3 a 0,7% na infância (USA) vs 0,015% de casos/ano (Austrália)
 - 0,34% (Israel)
 - 0,25% (Espanha)
- Estudos de **prevalência** mais recentes
 - 0,51% das crianças e 0,22% dos adultos (USA)



FPIES
Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar

- Envolve células T antígeno-específicas, anticorpos e citocinas → **inflamação** → ↑ permeabilidade intestinal e **flúido** para o lúmen
- É classificada como **distúrbio não mediado por IgE**
- No entanto, alguns pacientes apresentam IgE ao alimento desencadeante, em particular a caseína
- **Relação** entre os mecanismos IgE e não IgE → **requer mais estudos**
- O uso bem sucedido relatado de **ondansetrona** para tratar vômitos, dor abdominal e letargia durante os TPOs, implica envolvimento de mecanismo neuroimune.



FPIES
Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar

- Um espectro de "síndromes" em oposição a uma "síndrome" uniforme
- O **fenótipo** de sintomas em pacientes com FPIES é determinado pela **frequência e quantidade de ingestão de alimentos**
- É uma **AA com potencial para emergência médica**
 - início tardio de vômitos prolongados e/ou diarreia aquosa/sanguinolenta
 - **culmina** em instabilidade hemodinâmica e hipotensão em 25% dos casos
- **Diagnóstico** principalmente com base em história clínica de sinais e sintomas característicos c/ melhora após a retirada do alimento suspeito

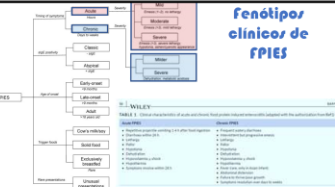
Enterocolite por Proteína Alimentar




- Vômitos + Letargia + Palidez
- Diarreia + sangue
- Distensão abdominal
- Depressão
- Hipotensão / choque (também no teste de provocação)
- Anemia
- Hipocalcemia
- Leucocitose e desvio à esquerda (também no teste de provocação)
- Aumento reativo de DHE4T (também no teste de provocação)
- Metemoglobinemia

Início tardio (>2h pós ingestão) e ausência de sintomas cutâneos e respiratórios sugerem uma reação subclínica alimentada da proteína

Fenótipos clínicos de FPIES



FPIES aguda vs Crônica

	Acute FPIES	Chronic FPIES
Age of onset	2-7 months of age	2-7 months of age
Symptom onset	Failure to tolerate food exposure and includes vomit (within 1-4 hours), diarrhea (within 24 hours), lethargy, and/or	Failure to tolerate food exposure and includes vomit (within 1-4 hours), diarrhea (within 24 hours), weight loss, and may be recurrent over weeks/months
Clinical features	Feeding pain, lethargy without loss of respiratory response. May also include anxiety or steady diarrhea, respiratory, abnormal electrocardiogram	Increased stool frequency, weight loss and diarrhea, leukocytosis, metabolic acidosis, hypocalcemia
Laboratory findings	Leukocytosis, eosinophilia, thrombocytosis, metabolic acidosis, hypocalcemia	Leukocytosis, eosinophilia, AN elevation, metabolic acidosis, hypocalcemia
Response to treatment	Resolves within 24 hours after food withdrawal	Resolves within 3-10 days after food withdrawal and sometimes hyperlipidemia
Average age of resolution based on ingesting food	Not applicable (resolves in 24 hours)	Often 30 months Rare 4 years Other within 48 months

Características definidoras para fenótipos clínicos de FPIES

Síndrome FPIES	Definição Característica
Acute FPIES	Menores de 6 meses
Chronic FPIES	Maiores de 6 meses
Diagnóstico	Exclusão reativa com base em diarreia, vômito, letargia, choque, hipotensão, acidose metabólica
Resposta clínica às dietas	Quase sem exceções intolerância de alimentos, exclusão alimentar geralmente dentro de 1-4% acompanhada de vômito e letargia, ausência de sintomas cutâneos e respiratórios, melhora em 24 horas após exclusão de alimentos de dieta. O diagnóstico é crônico e a resposta metabólica ocorre em semanas de dieta eliminadora.
Crônica	Quase sem exceções intolerância de alimentos, exclusão alimentar geralmente dentro de 1-4% acompanhada de vômito e letargia, ausência de sintomas cutâneos e respiratórios, melhora em 3-10 dias após exclusão de alimentos de dieta. O diagnóstico é crônico e a resposta metabólica ocorre em semanas de dieta eliminadora.
Resolução de IgE	Quase sempre para alimentos, IgE negativa

Critérios diagnósticos para paciente com possível FPIES aguda

Revisão: Rodrigues et al., J Pediatr (Rio de Janeiro), 2011;85(3):323-328.

FPIES Aguda	Critérios menores
Critério maior: • Vômitos no período de 1 a 4 horas após a ingestão do alimento suspeito e ausência de sintomas respiratórios ou cutâneos alérgicos mediados por IgE	1. Um episódio (ou mais) rápido de vômitos repetitivos depois de comer o mesmo alimento suspeito
	2. Latência de vômitos repetitivos 1-4h depois de comer um alimento suspeito
	3. Latência extrema com qualquer reação suspeita
	4. Tachicardia associada com qualquer reação suspeita
	5. Necessidade de suporte fluido intravenoso com qualquer reação suspeita
	6. Necessidade de suporte fluido intravenoso com qualquer reação suspeita
	7. Diarreia em 24 h (qualquer 5-10 h)
Critérios menores: 8. Hipotensão 9. Hipotermia	

Diagnóstico de FPIES aguda que apresenta somente o critério maior e 4-6 critérios menores.

Critérios diagnósticos para paciente com possível FPIES crônica

FPIES crônica grave	FPIES crônica mais leve
<ul style="list-style-type: none"> Exatidão diagn. Quando o alimento apresenta exigente requerimento (por exemplo, formula infantil como leite de leite) Sintomas e sintomas intermitentes e progressivos Sintomas graves de prurigo/TT Sintomas graves de prurigo/TT Desnutrição e outras metabólicas 	<ul style="list-style-type: none"> Ingestão frequente Dieta mais leve de alimentos problemáticos (por exemplo, alimentos sólidos ou alergenos alimentares sólidos naturais) Sintomas leves durante intermitentes Sarcopenia com baixo ganho de peso/TT Sem desnutrição e outras metabólicas

O critério mais importante para o diagnóstico de FPIES crônica é a resolução dos sintomas dentro de 48 horas após a eliminação do(s) alimento(s) que causou(m) a reação. Após dois episódios quando o alimento é reintroduzido, em 10 dias sintomas em 1-4 h, diarreia em 24 h geralmente 5-10h. Sem desnutrição, o diagnóstico de FPIES crônica permanece provável.

Diagnóstico diferencial de FPIES

Gastroenterite infecciosa	Gastroenteropatia eosinofílica
Suave	Doença séria
Enterocolite necrotizante	Enteropatia alérgica
Acidose	Problemas digestivos
Aversão alimentar	Defeitos de ingestão
Erros metabólicos de metabolismo	Deficiência de α ₁ -antitripsina
Intolerância a lactose	Intolerância primária
Distúrbios neurológicos	Doença de Hirshsprung
Doença do refluxo gastroesofágico	

Teste de provocação oral (TPO)

Critério maior	Critérios menores
Vômitos no período de 1 a 4 horas após a ingestão do alimento suspeito e ausência de sintomas respiratórios ou cutâneos alérgicos mediados por IgE clássicos	1. Letargia
	2. Rubor
	3. Diarreia 5-10 h após a ingestão de alimentos
	4. Hipotensão
	5. Hipotermia
	6. Aumento da contagem de neutrófilos de >1500 neutrófilos acima da contagem basal

O TPO será considerado diagnóstico de FPIES se o caso possuir 1e o critério maior ou 4-6 critérios menores.

TABLE 4. Acute symptoms in 122 children with FPIES

Acute symptoms	No.	%
Vomiting	122	100%
Diarrhea	97	80%
Rubor	69	57%
Diapnea	65	53%
Prophagia	55	45%
Abnormal vital signs	34	28%
Edema	9	8%
Blurred vision	2	2%
Fatigue	2	2%
Hypothermia	2	2%
Hypotension	2	2%

Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar

Atos 8-12 meses, 6 internações na UNESP

Atos 13 meses, última consulta ambulatorial na UNESP



Immunological studies of IgE and IgG

GRAPHICAL ABSTRACT

GRAPHICAL ABSTRACT

- Case with clinical signs and symptoms of FPIES
- 122 children with IgE and IgG
- IgE antibodies in sera

Table 2. Most Common Food Triggers of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Cohort Studies

	Cow's milk	Egg	Wheat	Soy	Other	Nonprotein	Not
	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)	(n)
Cow's milk	44 (76)	67 (90)	59 (75)	40 (52)	44 (57)	67 (86)	25 (32)
Soy	40 (66)	41 (55)	61 (78)	11 (14)	4 (5)	—	34 (43)
Egg	23 (38)	19 (25)	2 (3)	4 (5)	7 (9)	5 (6)	40 (51)
Other	16 (26)	16 (21)	—	4 (5)	—	—	4 (5)
Total	—	43 (57)	121 (156)	61 (79)	55 (71)	84 (108)	80 (103)
Wheat	3 (5)	10 (13)	11 (14)	0	0	0	4 (5)
Egg	—	11 (15)	11 (14)	0	0	0	0

Values are shown as percentage (number of patients).

© 2005 Elsevier Publishing. J Allergy Clin Immunol 2005, Vol 116, 13-22. doi:10.1016/j.jaci.2005.05.012

Coelergias alimentares comuns em crianças com FPIES

Teste para:	Sensibilidade (teste de provocação)	Coelergia observada
IV	Sopa	>90% a 100%
	Outros alimentos sólidos	>10%
Sopa	IV	>90% a 100%
	Outros alimentos sólidos	>10%
Alimentos sólidos (qualquer)	IV ou teste de provocação	>10%
Leguminosas	Sopa	>80%
Cebola, amêijoas, etc.	Outros alimentos excluídos antes	Cerca de 10%
Arroz	Outros alimentos	>60%

TABLE 7. Laboratory characteristics of acute and chronic food protein-induced enterocolitis (adapted with the authorization from Belli)

Acute FPIES	Chronic FPIES
<ul style="list-style-type: none"> Leucocytosis with neutrophilia Thrombocytosis Metabolic acidosis Dehydration Hypocalcemia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic acidosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic acidosis Hyperalbuminemia and hypernatremia 	<ul style="list-style-type: none"> Leucocytosis with neutrophilia Neutrophilia Metabolic acidosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia Metabolic alkalosis Hyperalbuminemia and hypernatremia

Enterocolite por Proteína Alimentar

Manifestações Clínicas	FTT, diarreia com sangue, anemia, vômitos, distensão abdominal, hipotensão
Laboratório	Teste de provocação oral: surgem vômitos e diarreia em 2-6 horas, gravidade variável (risco de choque) No teste de provocação oral: leucocitose e leucócitos fecais em 4-6 horas
Idade de início	Recém-nascido a 1 ano
Proteína envolvida	Leite de vaca, soja, peixe
Tratamento	80% respondem a hidrolisados proteicos em 2-10 dias, 20% requerem amolecidos ou NPT

Forma Aguda Forma crônica



3 Formas não IgE Mediated

Enteropatia por Proteína Alimentar

Enteropatia por Proteína Alimentar

- Prevalência desconhecida, mas acredita-se que seja rara e decrescente ao longo do tempo
- Diminuição se deve ao aumento das taxas de amamentação, uma vez que é mais frequentemente associada à fórmula
- Geralmente se apresenta semanas após a introdução da fórmula IV, geralmente nos primeiros 1 a 2 meses, mas ocasionalmente nos primeiros 9 meses e até 24 meses

Enteropatia por Proteína Alimentar

- Considerada uma síndrome de lesão do intestino delgado causando má absorção com esteatorréia
- A apresentação pode ocorrer dentro de algumas horas após a ingestão ou ao longo de 3 a 4 semanas
- Gatilho alimentar: IV (mais comum), soja, trigo, ovo, carne bovina e banana

Enteropatia por Proteína Alimentar

- Principais características: Diarreia crônica e má absorção
- Sintomas são semelhantes aos da doença celíaca
- Sintomas que se sobrepõem às características clínicas da FPIES crônica:
 - Deficit de crescimento
 - Vômitos
 - diarreia, anemia e hipalbuminemia
- Sintomas ausentes na FPIE e presentes na FPIES crônica
 - Desidratação grave
 - Acidose metabólica ou
 - Sintomas agudos após um período de evitação

Enteropatia por Proteína Alimentar

diarreia na absorção
vômitos demorados
do abdominal

distensão abdominal
saciedade precoce
anorexia (perda proteica)

Diagnóstico da Enteropatia por Proteína Alimentar

- Diagnóstico histológico, com biópsia do intestino delgado mostrando lesão vilosa, inflamação, hiperplasia de crypta, hiperplasia linfocitária, aumento de linfócitos intraepiteliais e deposição extracelular da proteína básica principal (uma proteína de grânulo eosinofílico).
- Um TPO com o alimento suspeito é recomendado para confirmar o diagnóstico e justificar a dieta de exclusão
- Prick teste ou RAST IgE (IgE específicos para alimentos) não são considerados úteis no diagnóstico de FPI. Esse teste deve ser feito antes da introdução se houver história de eczema ou sintomas consistentes com alergia alimentar mediada por IgE

Normal crypts (a) Mild atrophy (b) Severe atrophy (c)

Intraepithelial lymphocytes (d) Intraepithelial lymphocytes (e) Intraepithelial lymphocytes (f)

Lesões descelulares

Enteropatia por Proteína Alimentar

Manifestações Clínicas	Diarreia, má absorção, FTI, vômitos, dor abd., distensão abd., saciedade precoce, anorexia, enteropatia peridórea da proteína, resposta rígida a exclusão da proteína, geralmente sem atopia. Teste de provocação oral: vômitos/diarréia em 2-3 d.
Idade de início	Depende de idade de exposição ao Ag; IV e soja: até os 2 anos
Proteína envolvida	Leite de vaca, soja, carne, ovo, peixe
Patologia	Linfócitos intraepiteliais, poucos eosinófilos, atrofia vilosa variável, focal, intensão vilos críptas



Comparação de alergias alimentares não mediadas por IgE

	FPI/FI	Proctocolite	Enteropatia
Característica principal	Emisões tardias e repetitivas	Sangue nos fezes	Diarréia crônica
Idade típica de início	1 dia - 1 ano	1 dia-6 meses	Até 2 anos
Alimentos principais	Leite, soja, arroz	Leite, soja	Leite, soja, trigo, ovo
Múltiplas sensibilizações	> 50% lactose/soja em algumas populações, até 50% a 1 alimento	40% leite/soja	Raro
Alimentação ao início de sintomas	Fórmula	>50% amamentados exclusivamente (sem algum alimento)	Fórmula
Idade típica de resolução	> 3 anos	1-2 anos	1-3 anos

Bloco 2 Aula 06

Bloco 2 Aula 6
Título da Aula: Investigação em AA.
Objetivo principal: Investigar a criança com AA.
Objetivo secundário: Exposição de uma investigação sequencial e organizada na suspeita de AA.
<p>Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão:</p> <p>A investigação em AA é realizada por meio do quadro clínico, de testes laboratoriais, testes alérgicos, biópsias, do teste terapêutico e teste de provocação oral.</p> <p>O quadro clínico é fundamental para se chegar aos diagnósticos sindrômico (AA) e topográfico (acometimento gastrointestinal, dermatológico e/ou respiratório); e, diante disso, por fim, avaliar se haverá indicação de exames complementares para auxílio na definição do diagnóstico etiológico, com a confirmação de qual é o alimento envolvido.</p> <p>O sistema gastrointestinal é responsável pela maior parte da sintomatologia, entre 50-80% dos casos; é seguido pelo dermatológico, 20-40%, e pelo respiratório, 10-25%. As reações são divididas em IgE mediadas, cujo tempo para início dos sintomas após a ingesta do alimento em geral é menor do que 2 horas; em mistas; e em não IgE mediadas, cujo tempo de latência pode variar de 0 a 3 meses. Podem ainda ser classificadas como leves, moderadas ou graves.</p> <p>A síndrome da alergia oral e a hipersensibilidade gastrointestinal imediata são reações IgE mediadas, sendo comum o acometimento respiratório e/ou dermatológico concomitantes.</p> <p>A proctocolite induzida por proteína alimentar, a enteropatia induzida por proteína alimentar e a síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar são reações não IgE mediadas. São formas de apresentação cujo acometimento gastrointestinal isolado é mais frequente; pode haver, entretanto, dermatite de contato associada; hemossiderose (sangramento pulmonar) é rara.</p> <p>As doenças eosinofílicas possuem mecanismo misto e são frequentemente associadas à dermatite atópica e à asma.</p> <p>O CoMiSS é um instrumento que auxilia no diagnóstico da AA de forma objetiva, pontuando os sintomas gastrointestinais, dermatológicos e respiratórios. Em relação ao acometimento gastrointestinal, leva em consideração apenas a consistência das fezes e as regurgitações, não avaliando a presença de sangue nas fezes e de vômitos, que são muito frequentes nos pacientes com AA.</p> <p>Para tentar sanar esta questão, foi desenvolvido um score japonês de 5 variáveis, que avalia o peso ao nascimento, idade do primeiro sintoma (em dias após o nascimento), a presença de vômitos e a sua gravidade, a presença de sangue nas fezes e a sua gravidade, e a presença de IgE específica e sua titulação. Tem o objetivo de identificar as formas de AA com acometimento gastrointestinal não IgE mediadas, dividindo-as em clusters de sintomatologias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cluster 1: presença de vômito e de sangue nas vezes, correspondendo aos casos de enterocolite; - Cluster 2: presença de vômito e ausência de sangue nas fezes, correspondendo aos casos de enterocolite ou gastroenteropatia alérgica eosinofílica; - Cluster 3: ausência de vômitos e de sangue nas fezes, correspondendo aos casos de enteropatia (celíaco-like);

- Cluster 4: ausência de vômito e presença de sangue nas fezes, correspondendo aos casos de proctocolite ou gastroenteropatia alérgica.

Em estudo realizado no nosso serviço a Enterocolite foi a forma mais rara, e também a mais grave, correspondendo a 4% dos casos. O cluster 4, que são os pacientes com proctocolite, representou 20% dos casos nessa casuística.

Os exames laboratoriais geralmente utilizados na investigação são:

- Hemograma, com enfoque para a presença de anemia e eosinofilia (em geral presente nas formas IgE medidas e mistas, podendo, entretanto, também ocorrer nas não IgE mediadas);

- PCR;

- Imunoglobulinas – IgA e IgE;

- Urina tipo I, URC;

- Parasitológico de fezes;

- Coprograma e coprocultura, para avaliação de processo inflamatório e/ou infeccioso. A pesquisa de leucócitos fecais indica inflamação distal no cólon; quando não está associada à infecção, evidencia inflamação. A coloração de Hansel mostra que esses leucócitos são eosinófilos.

Exames especiais podem ser indicados em alguns casos, como sorologia para doença celíaca, sorologia para citomegalovírus, EED com pesquisa de refluxo, pHmetria, enema opaco.

Os testes alérgicos usados rotineiramente na prática clínica são os testes cutâneos de contato (Patch teste), testes cutâneos de puntura (Prick teste) e a dosagem de IgE específica para alérgenos. Há também outros testes promissores em desenvolvimento, que atualmente estão limitados à pesquisa: ensaio de epítipo baseado em esferas, teste de ativação de mastócitos e teste de ativação da basófilos.

O teste cutâneo de puntura (prick teste) e a dosagem de IgE específica sérica (RAST ou Imunocap) são tipicamente utilizados para o diagnóstico de AA IgE mediada, podendo também ter um papel na forma mista. Devem ser realizados ou solicitados durante a primeira ou segunda consulta. É importante ressaltar que um exame negativo não exclui alergia, pois pode se tratar de um falso negativo ou então de uma reação não IgE mediada. Além disso, um exame positivo também não confirma alergia (VPP é de 60%), pois pode se tratar de um falso positivo ou evidenciar apenas sensibilização. O essencial, então, é a correlação com a clínica, seguida pelo teste terapêutico e pelo teste de provocação oral.

Indicações do Prick teste: todas as suspeitas de alergia alimentar. Contraindicações do Prick teste: indivíduos em uso de anti-histamínicos nos 15 dias prévios do teste; indivíduos em uso de imunossupressores tópicos, emolientes e no local do teste, pelo menos, 15 dias antes do teste; dermatite atópica grave não-controlada ou outras dermatoses generalizadas; dermatografismo intenso; história de anafilaxia com risco de vida; doenças e medicamentos que podem diminuir a capacidade do paciente para sobreviver a uma reação anafilática (asma instável ou quem utiliza b-bloqueador). Deve-se optar pelos testes in vitro (RAST/Imunocap) nas contra-indicações, e sempre ter à mão medicações para anafilaxia e choque anafilático (raríssimo).

Técnica do prick teste:

- Limpar a área teste → álcool a 70% (dorso se <12m ou superfície anterior antebraço se >12m). Deixe secar;

- Marcar com caneta os locais das punturas com distância mínima de 2 cm entre cada uma delas;

- Pingar 1 gota de Diidroclorido de histamina 1% como controle positivo e solução glicerosalina como controle negativo nestes locais;
- Pingar 1 gota do antígeno comercial nestes locais (ou de alérgeno in natura – prick and prick);
- Punção de epiderme com lancetas/puntores de 1mm, com ombros (únicos ou múltiplos);
- Reação, lida com régua após 15-20 minutos → diâmetro do anel / pápula, medida, em mm (média do maior diâmetro e do ortogonal);
- Será considerada positiva de ≥ 3 mm que o controle negativo (ou \geq metade do controle positivo): (-) → negativo, (1+) → 1/3 do controle histamina, (2+) → 2/3 do controle histamina, (3+) → = controle histamina, e (4+) → > que controle histamina.

É um teste simples, rápido e que causa um desconforto mínimo. As reações falso positivas e negativas são possíveis, porém é uma reação reprodutível, podendo ser feito também em lactentes.

A dosagem de IgE específica tem um valor similar ao prick teste. O RAST é semiquantitativo (resultado apresentado por intervalos), e o Imunocap é quantitativo. No RAST, até 3,5 é um valor considerado duvidoso. No Imunocap os pontos de corte são mais altos. Números maiores não predizem reações maiores (assim como no prick).

Para a dosagem da IgE específica, uma amostra de sangue é exposta a um alérgeno alimentar, por ex. uma proteína do leite de vaca. Se houver IgE específica contra esta proteína, ela se ligará ao antígeno e é possível aferir a sua quantidade. Um número alto, além de um valor de corte, diagnostica sensibilização. Números maiores não predizem reações mais graves, mas o subtipo de proteína, sim.

Quanto maior o tamanho da pápula do Prick teste e quando maior o valor da dosagem de IgE no RAST ou Imunocap, maior é a chance de alergia. Os testes, quando positivos, mostram a apenas uma sensibilização, não sendo suficientes para a confirmação do diagnóstico de alergia alimentar.

Nos testes séricos, a ingestão de anti-histamínicos e de corticoides não interfere no resultado.

Comparação do Prick teste e do RAST:

- Eficiência: ambos conseguem auxiliar o médico na confirmação dos sintomas;
- Agilidade: com o Prick teste, o médico conseguirá ter o laudo do teste em apenas 20 minutos, já o RAST levará alguns dias;
- Segurança: os dois são igualmente seguros, desde que o médico siga as precauções exigidas. No Prick teste, os alérgenos penetram apenas na epiderme e derme superficial da pele, causando assim um mínimo risco para o paciente;
- Positivo para alergia: quando positivo, ambos os testes sinalizam apenas uma provável alergia. A validação da mesma será confirmada com os sintomas e tratamentos;
- Jejum: recomenda-se jejum de no mínimo 4 horas;
- Mais comum: muitos médicos ainda preferem direcionar os seus pacientes para exames de sangue, principalmente por não conhecer a segurança e o conforto que o Prick teste oferece;
- Conforto: o Prick teste proporciona conforto ao paciente por não precisar ter o contato com agulhas, ou até mesmo se deslocar para a realização do teste, já que muitos médicos o aplicam durante a consulta.

Valores de RAST menores que 2 ou 3 são uma boa evidência de que o paciente pode não ter mais reação.

Os testes cutâneos de contato (Patch teste) detectam resposta celular, sendo então

indicados para avaliação das alergias não IgE mediadas ou mistas. Muito menos usados pois são mais trabalhosos e com maior número de falso positivos e negativos. Um exame negativo não exclui alergia, podendo se tratar de um resultado falso negativo ou de uma reação IgE mediada. Assim como os exames anteriores, um exame positivo não confirma alergia, podendo se tratar de um falso positivo ou apenas de sensibilização. Os resultados devem, portanto, ser correlacionados com o quadro clínico, seguido pela realização do teste terapêutico e do teste de provocação oral.

Técnica do Patch teste:

- Limpar a área teste → éter ou acetona (dorso saudável). Deixe secar;
- Na parte superior do verso do contensor Finn Chambers® identificar a substância ou substâncias a serem testadas (contensores são placas na qual são colocados os antígenos alimentares);
- Retirar o papel protetor central do contensor, mantendo a faixa estreita lateral na fita adesiva até a sua aplicação à pele. Deitar o contensor sobre uma superfície plana ou na bandeja que acompanha o produto com as câmaras voltadas para cima;
- Aplicar as substâncias semissólidas diretamente na câmara, ocupando aproximadamente metade do diâmetro ou aplicar 1 gota das substâncias líquidas à câmara, colocando o disco de papel de filtro sobre a gota, sem deixar extravasar nem secar;
- Usar solução salina isotônica como controle negativo;
- Aplicar o teste à pele imediatamente, retirando a faixa estreita lateral do papel protetor na fita adesiva;
- Oclusão por 48 horas e leitura 15 minutos após a remoção dos contensores com uma segunda releitura às 72 horas;
- Reações serão consideradas positivas se presença de nítido eritema e infiltração palpável ou eczema: (-) → negativo, (?) → duvidoso se somente eritema, (1+) → eritema com infiltração, (2+) → eritema e poucas pápulas, (3+) → eritema com muitas pápulas espalhadas, (4+) → eritema e vesículas.

Neste exame o controle positivo não é utilizado pois poderia ocasionar uma reação muito grave devido ao contato com a pele por dias.

O BAT e o MAT são utilizados na maioria dos países, inclusive no Brasil, apenas para pesquisa, indicados para avaliação de reações IgE mediadas. O sangue é incubado com extrato de antígenos alimentares. Se o sangue possuir a IgE específica para aquele alimento, ela irá se ligar aos mastócitos e basófilos, expressando o receptor celular CD63, que será dosado em citometria de fluxo. A vantagem sobre o Prick teste é a sensibilidade e especificidade, que se aproximam de 90 a 100%.

A endoscopia e as biópsias são importantes para o diagnóstico de esofagite eosinofílica, quando evidenciam a presença de mais que 15 eosinófilos por campo, e também na enteropatia, mostrando o pregueamento do duodeno alterado com atrofia de vilosidades.

Na proctocolite, apesar de não ser uma reação IgE mediada, também há infiltração de eosinófilos e hiperplasia folicular linfoide, caso seja realizada uma colonoscopia e biópsia. Não é, porém, indicada rotineiramente, tendo papel apenas em casos mais graves, selecionados, e com dúvida diagnóstica.

O teste de provocação oral é o padrão ouro para o diagnóstico das alergias alimentares. Pode não ser obrigatório quando há reações nítidas e/ou graves, como urticária ou anafilaxia, associadas à presença de exames positivos. Nas demais situações, geralmente está indicado para a confirmação diagnóstica, principalmente em situações com história clínica não clara e formas não IgE mediadas.

Podem ser realizados de 3 formas:

- Aberto: tanto a família quanto o médico têm ciência de que o alimento-teste está sendo ingerido (podendo ser realizado em casa ou no hospital);
- Simples Cego: somente o médico tem ciência de que o alimento-teste está sendo ingerido (geralmente realizado no hospital, sendo que a mãe ou cuidador não sabe se o alimento fornecido contém ou não o alérgeno em avaliação);
- Duplo Cego Placebo – Controlado: nem a família nem o médico sabem se o alimento-teste está sendo ingerido ou se é somente placebo, sendo o padrão ouro (neste caso, somente o nutricionista sabe se o alimento oferecido contém o alérgeno ou se é o placebo). Apesar de o duplo-cego ser o padrão-ouro, é de difícil realização devido à necessidade de internação e ao tempo, que aumenta com a quantidade de alimentos testados, sendo também, portanto, um exame dispendioso. Há necessidade de um time vigilante e de um espaço físico adequado, geralmente a ala da enfermagem do hospital. É um teste eficiente e confiável.

O teste aberto acaba sendo, desta forma, mais utilizado na prática clínica pela sua facilidade. Os alimentos líquidos são oferecidos em quantidades crescentes. No caso dos alimentos sólidos, pode ser solicitado à família que os traga na consulta.

Nas reações potencialmente graves o teste de provocação oral deve ser feito sob supervisão médica em ambiente hospitalar. Nas reações não graves, pode ser feito em nível ambulatorial.

Nos pacientes com síndrome da enterocolite a reintrodução sempre deve ser feita em ambiente hospitalar, e o paciente deve permanecer por pelo menos 4 horas em observação. A ondansetrona é fundamental no controle dos sintomas, sobretudo quando há vômitos, mas também tendo papel importante no controle das demais reações.

Referências

Nomura I, Morita H, Hosokawa S et al. Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):685-8.e88. doi:10.1016/j.jaci.2011.01.019

Barni S et al. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56: 111. doi:10.3390/medicina56030111

Chang KL, Guarderas JC. Allergy Testing: Common Questions and Answers. *American Family Physician*. 2018; 98: 34-39.

Foong RX, Santos AF. Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32:223–233. <https://doi.org/10.1111/pai.13389>

Walter A et al. Food-Related Contact Dermatitis, Contact Urticaria, and Atopy Patch Test with Food. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2019; 56,:19-31. doi:10.1007/s12016-018-8687-y

Gomes-Belo J. Hannachi, F, Swan K, & Santos A F. Advances in food allergy diagnosis. *Current Pediatric Reviews* 2018; 14:139-149.

Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32:647–657. <https://doi.org/10.1111/pai.13443>

Greiwe J. Oral food challenges in infants and toddlers. *Immunology and Allergy Clinics*. 2019; 39(4): 481-493.

Cox AL, Nowak-Wegrzyn A. Innovation in Food Challenge Tests for Food Allergy. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2018; 18: 74. doi:10.1007/s11882-018-0825-3

Ito K & Urisu A. Diagnosis of food allergy based on oral food challenge test. *Allergology International*. 2009; 58(4):467-474.

Lee, VS & Lin SY. Allergy and the pediatric otolaryngologist. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2019; 52(5):863-873.

Upton JEM, Bird JA. Oral food challenges: Special considerations. *Annals Allergy, Asthma & Immunology*; 2020: 451-458. doi:10.1016/j.anai.2020.02.008

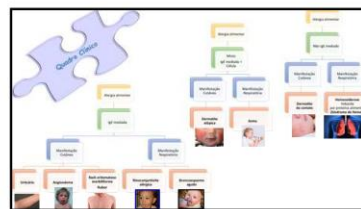
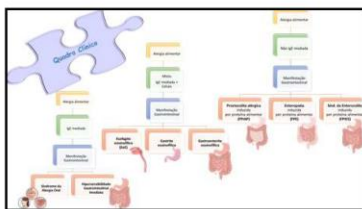
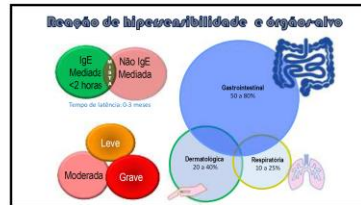
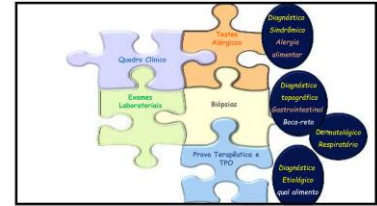
Bird JA et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome oral food challenge: Time for a change?. *Annals Allergy, Asthma & Immunology*. 2021: 506-515. doi:10.1016/j.anai.2021.02.022

Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 2 Aula 6

Investigação

Professora Mary de Assis Carvalho

GGMS (Gest's Alimentar) (Gastrointestinal Respiratory Score)

Suprimento de AA: 0 a 100 (0 = 0, 100 = 100)

Suprimento de AA: 10 a 100 (0 = 0, 100 = 100)

Se o GMS for Superior de AA: 0 a 100 (0 = 0, 100 = 100)

Prick teste e dosagem de IgE específicas



Prick test - o antes

Indicação	Contraindicação
<ul style="list-style-type: none"> Todos as suspeitas de AA 	<ul style="list-style-type: none"> Indivíduos em uso de anti-histamínicos nos 15 dias antes do teste Indivíduos em uso de imunossupressores tópicos, emolientes e no local do teste, pelo menos, 15 dias antes do teste Dermatite atópica grave não controlada ou outras dermatoses generalizadas Dermografismo intenso História de anafilaxia com risco de vida Dificuldade de medicação que podem diminuir a capacidade do paciente para sobreviver a uma reação anafilática (asma instável ou quem utiliza teofilina)

Fonte: prick testes In vitro (BAST) ImmunCap ou com mediadores Teste a más medicações para anafilaxia e choque anafilático (paroxismo)

Prick test (técnicas)

- Limpar a área teste → álcool a 70% (dorso se <12m ou superfície anterior antebraço se >12m). Deixar secar
- Marcar com caneta os locais das punções, com distância mínima de 2 cm entre cada uma delas
- Pingar 1 gota de Dióxido de Níquel 1% como controle positivo + solução glicoxalina como controle negativo nestes locais
- Pingar 1 gota do antígeno comercial nestes locais (ou alergeno de origem "prick and prick")
- Punção de epiderme com lanceta (puntores de 1mm, com ombro (antes ou múltiplos))
- Reação, lida com régua após 15-20 minutos → diâmetro do anel / gáudio, medido, em mm (média do maior diâmetro e do ortogonal)

Reação Alérgica

Diâmetro do antebraço

2 2

Prick test (leitura)

- Reação, lida após 15-20 minutos, será considerada positiva se o diâmetro do anel (média do maior diâmetro e do ortogonal) for ≥ 3 mm que o controle negativo (ou \geq metade do controle positivo):
- (-) → negativo
- (1+) → 1/3 do controle histamina
- (2+) → 2/3 do controle histamina
- (3+) → = controle histamina
- (4+) → > que controle histamina

Diâmetro do antebraço

3 3

TABLE 67.1 Relative Advantages of Prick Tests

Advantages	Prick Test
Simplicity	+++
Speed	++++
Interpretation of positive and negative reactions	++++
Discomfort	+
False positive reactions	None
False negative reactions	Minimal
Reproducibility	+++
Sensitivity	+++
Specificity	++++
Detection of IgE antibodies	Yes
Safety	++++
Testing of infants	Yes

1. Mink J, Woodhouse J. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 100-106

Prick Tests

Prick Test

Pais com intolerância: Prick de primeiro grau com alergia alimentar

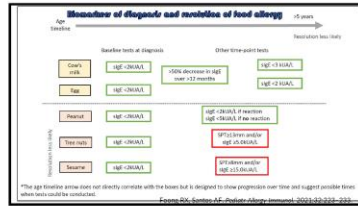
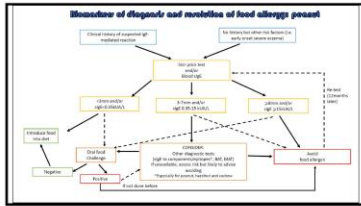
Alergia de vaca

Alergia sem lactose

Alergia

Prick Test

Prick Test

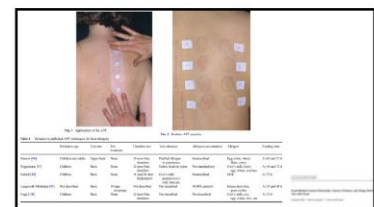


Patch teste



Patch test (lésclea)

- Limpas a área teste - éter ou acetona (sem álcool).
- Se usar o sensor do verso do contêiner Finn Chamber® identificar e aderir ao substrato a serem testados.
- Retirar o papel protetor central do contêiner, misturar a pasta interna sob o capô e transferir para o suporte de teste. Colocar o contêiner sobre uma superfície plana ou 1) transferir o conteúdo contido em um cilindro plástico para o teste.
- Aplicar as substâncias como vidros de 20mm x 20mm, no centro, e manter aproximadamente 1cm de distância entre eles.
- Aplicar o papel de filtro sobre a área de teste, com o lado da pasta de papel de filtro sobre a pele, com o lado contrário em cima.
- Usar solução salina isotônica como controle negativo.
- Adesivar a pasta e aderir imediatamente, retirando o flaco estreito lateral do papel protetor ou fita adesiva.
- Coloque por 48 horas.
- Retirar o material após a remoção das contêineres com uma espátula estéril de 7 horas.
- Resolva, sendo considerado positivo se presença de reação eritema infiltrado prurido ou eczema.



Patch test (leitura)

- Reação, lida após 48 horas e 72 horas, será considerada positiva se presença de nítido eritema e infiltração palpável ou eczema.
- (-) -> Negativo.
- (?) -> Duvidoso se somente eritema
- (1+) -> Eritema com infiltração
- (2+) -> Eritema e poucas pápulas
- (3+) -> Eritema com muitas pápulas espalhadas
- (4+) -> Eritema e vesículas



DAT e MAT

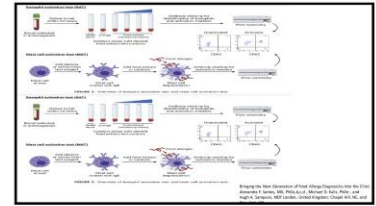
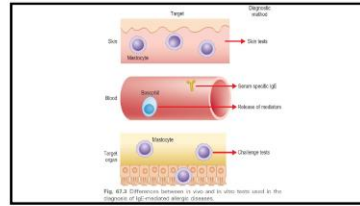
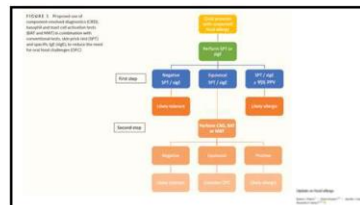


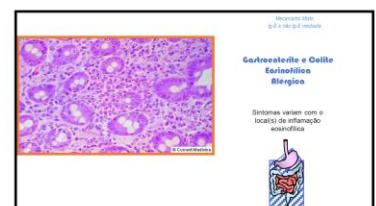
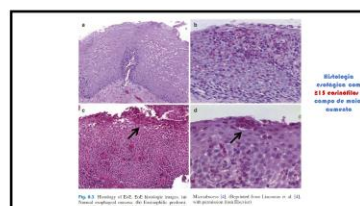
Table 6. The strongest activation for low high specificities and sensitivity in response food allergy

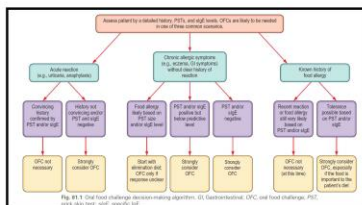
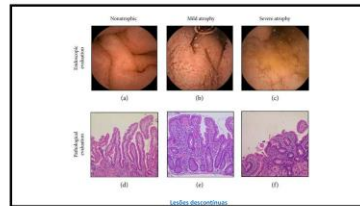
Food Allergen (Class) or Component	Sensitivity	Specificity
Cashew nut extract (20)	88%	81%
Cashew (20)	87%	71%
Hydrolyzed (20)	77%	88%
High molecular (20)	74%	82%
Chickpea (20)	88%	71%
Wheat extract (20)	89%	94%
Wheat (10-20)	86%	94%
WFA 1-10 (20)	87%	87%
Plant extract (21)	88%	96%
WFA 3-10 (20)	87%	77%
Wheat extract (2)	100%	97%
Plant extract (20)	87%	88%
WFA 1-10 (2)	77%	87%

Advances in Food Allergy Diagnosis



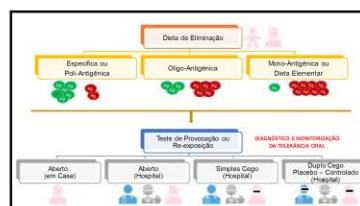
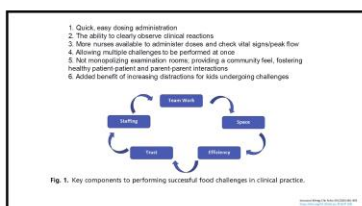
Endoscopia e biópsias

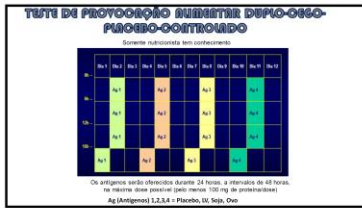




1. What is an OFC?
2. What are the reasons to perform an OFC in the office versus at home?
3. What are the benefits?
4. What are the risks?
5. What needs to be done in preparation for an OFC?
 - a. Medications that need to be stopped, including antihistamines
 - b. Who provides the food?
 - c. How long should the patient be exposed with and without egg?
 - d. Stringing out buttons from sources where foods are not cross-contaminated
6. What happens the day of the challenge?
 - a. Timing, sequence of events
 - b. How long do I have to stay after challenge is completed?
7. What happens the day of the challenge?
 - a. Timing, sequence of events
 - b. How long do I have to stay after challenge is completed?
8. What is the usual treatment in case of an allergic reaction?
9. If challenge is passed, how much and how often does food need to be ingested?

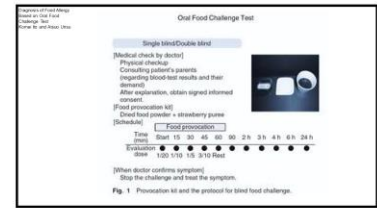
- Testes de Provação Oral**
- **Aberto** - tanto a família quanto o médico têm ciência de que o alimento-teste está sendo ingerido
 - **Simples Cego** - somente o médico tem ciência de que o alimento-teste está sendo ingerido
 - **Duplo Cego Placebo - Controlado** - nem a família nem o médico, sabem se o alimento-teste está sendo ingerido ou se é somente placebo (padrão ouro)





TESTE DE PROVOCAÇÃO ALIMENTAR DUPLO-CEGO-PLAÇEO-CONTROLADO

Forma	Antígeno	Forma Inicial (mg, 1/2mg, 1/4)	Repetir	Agua
Forma 1 (Pielone 1)	2 medidas de Forma base (10 g)	7 medidas (50g)	10g	210 ml
Forma 2 (Pielone 2)	2 medidas de Forma base (10 g)	7 medidas (50g)	10g	210 ml
Forma 3 (Pielone 3)	2 medidas de Aburra (10 g)	7 medidas (50g)	10g	210 ml
Forma 4 (Pielone 4)	2 medidas de Forma base (10 g)	7 medidas (50g)	10g	210 ml



Box 1

Screening to detect food challenges

- Appropriate portion size for age
- Portion size is more important than protein content
- Infant has not had severe reaction but may be enough to risk out diagnosis
- Appropriate specific food forms
- Sublingual
- Most allergenic food (protein available in, butter, eggs, and liquid)
- Protein cooking and/or combination of heat to reduce allergenicity
- Always single time to feed
- Sublingual administration may be more easily of use
- Appropriate weight based doses of emergency items should be available
- Familiality with age appropriate vital signs
- Appropriately used food preparation kits
- DKG followed for a time of day when the infant is normally awake and alert
- Initial observations during trial time

State from Greenblatt M. Signs and profiles of food challenges in infants. Allergy Bulletin 2015;16(1):2-8

Forma 1 (Pielone 1)

Forma 2 (Pielone 2)

Forma 3 (Pielone 3)

Forma 4 (Pielone 4)



Table 1. Quality of symptoms observed with food challenge

Score	Sign	Severity	Recovery	Recurrent	Refractory
1	Local only	None	Spontaneous	None	None
2	Local and systemic	Mild	Spontaneous	None	None
3	Local and systemic	Mild to moderate	Spontaneous	None	None
4	Local and systemic	Moderate to severe	Spontaneous	None	None
5	Local and systemic	Severe	Spontaneous	None	None

Old food challenge trial (Greenblatt M, et al. 2015)

Table 2

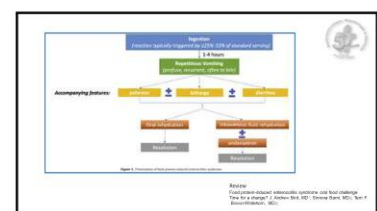
Risk assessment for food challenges

Low risk of reaction: 1. Recent accidental ingestion to small amount of food without clinical symptoms

High risk of reaction: 1. Report reaction to the food in the past 8-12 mo; 2. Diagnostic or high potential test results

Low risk of severe reaction: 1. No past severe reactions; 2. Food not usually implicated in severe food-induced anaphylaxis (eg, meat, fruit, and vegetable)

High risk of severe reaction: 1. Past severe reaction; 2. Severe reaction to trace amounts of food; 3. Food frequently implicated in oral and/or food-induced anaphylaxis (eg, peanut, tree nuts, fish, shellfish, and seeds); 4. Adverse reactions of severity; 5. Conditions that may affect the resuscitation, cardiovascular status, or other vital signs or medications; 6. Bleeding medication



Bloco 2 Aula 07

Bloco 2 Aula 7
Título da Aula: Plano terapêutico.
Objetivo principal: Estruturar um plano terapêutico abrangente para as diferentes modalidades de AA.
Objetivo secundário: Descrever 6 etapas fundamentais do atendimento de uma criança com AA.
Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão: <p>Estruturar um plano terapêutico abrangente é necessário na abordagem da AA visto que é um problema frequente e com diversas modalidades de apresentação.</p> <p>O plano nutricional é muito importante na área da gastroenterologia, sobretudo na gastroenterologia pediátrica. Existem distúrbios nos quais a dieta pode ser utilizada como um terapia, como nas doenças inflamatórias intestinais; outras nas quais a dieta pode auxiliar na melhora clínica, como na dor abdominal funcional; e, por último, desordens nas quais a dieta pode ser deletéria, como no caso das doenças gastrointestinais eosinofílicas. A constipação intestinal é um exemplo de distúrbio no qual a dieta pode se classificar dentro dessas três situações.</p> <p>Dentre as estratégias licenciadas e potenciais que podem ser utilizadas no tratamento da alergia alimentar, podemos incluir o uso da imunoterapia (oral, sublingual e cutânea), anticorpos anti-IgE, associação de imunoterapia oral e anticorpos anti-IgE e uso de probióticos.</p> <p>No tratamento da AA IgE mediada, há o manejo passivo, que compreende evitar o alimento alergênico, sendo a forma mais praticada atualmente e com maiores chances de estabilização clínica. Ressalta-se, nesta abordagem, a indicação da epinefrina em evento de anafilaxia. Com a evolução da abordagem desse tipo de alergia, uma prática um pouco mais ativa e que vem crescendo nos dias de hoje é a imunoterapia, com maior destaque para a oral. E, para o futuro, expectativa de terapias mais efetivas e menos trabalhosas, não alérgeno-específicas, como o uso de biológicos, vacinas de DNA e proteínas modificadas. Apesar desta evolução em curso, a dieta de exclusão ainda é a terapêutica central na abordagem das AA.</p> <p>O plano de abordagem é dividido em 6 fases.</p> <p>A fase 1 é a de diagnóstico e de escolha da fórmula láctea. Atualmente, para a maioria das crianças, ocorre antes dos 6 meses de idade. Para a escolha da dieta mais adequada, deve-se conhecer as exigências específicas e as condições individuais de cada paciente (como no caso de recém-nascidos prematuros, crianças com desnutrição ou deficiência de IgA) e a composição exata da fórmula. Apesar de um grande número de fórmulas existentes no mercado, duas delas são as indicadas na maioria dos casos: hidrolisado proteico extenso e de aminoácidos livres. A terapia nutricional deve avaliar qual a proteína que será retirada da dieta das crianças; a mais comum é a do LV, seguida pela proteína do ovo e em seguida da soja. O amendoim não é um problema prevalente no nosso meio, felizmente, visto geralmente ser responsável por reações mais graves.</p> <p>Mesmo nos países desenvolvidos e com melhor qualidade da prática da medicina, houve um aumento do número de prescrições de fórmulas para o tratamento de AA. Apesar do aumento da incidência e de diagnósticos dessa doença, é provável que este aumento</p>

também esteja sendo estimulado pela indústria de fórmulas lácteas.

O primeiro grupo de crianças que estão na fase 1 é composto por um lactente que está em AM exclusivo, o qual deve sempre ser estimulado. Nesses casos, o alimento suspeito é retirado da dieta materna. Pode-se começar apenas com a exclusão da PLV, com extensão posteriormente também para a exclusão da proteína da soja e do ovo, de acordo com o quadro clínico, com a sua evolução e gravidade. A dieta materna deve ser devidamente balanceada, com o intuito de não haver a ingestão incidental de alimentos alergênicos e para que não haja déficit de calorias e nutrientes devido às restrições, sendo essencial o acompanhamento nutricional.

O segundo grupo de crianças é composto por aquelas que estão recebendo AM complementado, ou apenas aleitamento artificial, havendo a necessidade de indicação de uma fórmula específica. Nas alergias IgE e não IgE mediadas, a primeira opção é o hidrolisado proteico extenso. A fórmula de aminoácidos é indicada em casos de alergias múltiplas a 3 ou mais alimentos, pacientes portadores de deficiência de IgA, pacientes com desnutrição, ou como segunda opção nos casos em que houve uma má resposta ao hidrolisado proteico extenso. Nas crianças maiores de 6 meses e com alergia IgE mediada, além do hidrolisado proteico extenso, podemos também utilizar fórmula de proteína isolada de soja.

A fase 2 é a da dieta complementar, que ocorre entre os 4 e 6 meses de idade. Para que a dieta complementar seja iniciada, é necessário que esse lactente tenha atingido 3 aspectos: a maturação fisiológica gastrointestinal, para que tenha uma capacidade de digestão e absorção adequadas (alcançada aos 4 meses de vida); a maturação fisiológica renal; e, por fim, a maturação neurológica. Existe um conflito entre as instituições no que diz respeito à idade ideal para esta introdução: pela ESPGHAN, deve ser realizada a partir dos 4 meses de idade; e pela OMS, a partir dos 6 meses de idade. A duração do AM e a dieta complementar não afetam o crescimento de uma criança portadora de AA se forem bem orientados. Possuímos em nosso serviço um esquema alimentar para o preparo de uma papa hipoalergênica, com o objetivo de adequar a alimentação restrita dessas crianças em relação às necessidades calóricas, proteicas, de nutrientes e minerais, assim como evitar o contato com alimentos e outros ingredientes alergênicos. Ela é composta por algumas frutas para serem iniciadas em papas, e outros alimentos que irão compor a papa principal, como carne de frango, opções de óleos, cereais, tubérculos, hortaliças e legumes.

A enterocolite é a forma de AA que mais exige cuidado em relação à amplitude de alimentos que necessitarão ser excluídos. No nosso meio, o mais comum é a necessidade de exclusão dos mesmos alimentos causadores dos outros tipos de alergias, principalmente LV, soja e ovo.

A fase 3 é a que ocorre quando a criança atinge a idade entre 12 e 15 meses, na qual é comum haver uma pressão pela família para a introdução de outros alimentos. Devemos avaliar o risco individual de cada paciente e a dieta da família, e programar uma introdução gradativa.

Os problemas mais frequentes no tratamento da AA são relacionados à palatabilidade da fórmula alimentar, aderência ao tratamento, transgressão na dieta (que pode ser inadvertida ou intencional), dieta do desmame, crianças que frequentam creches, frustração quanto ao aleitamento materno, aceitação do diagnóstico por outros familiares, problemas com as formas não IgE mediadas, novas sensibilizações ao longo do tempo, qualidade de vida da mãe/cuidador, comprometimento do crescimento.

A fase 4 é a do teste de tolerância, que ocorre entre os 15 e 18 meses de idade. Esta etapa

deve ser devidamente programada e o teste realizado com antecedência, visto que aos 24 meses a criança perde o direito do recebimento da fórmula pelo governo. A questão que surge neste momento é por quanto tempo a proteína implicada deve ser excluída. Em geral, a restrição é mantida por um período de 12 meses. Nesta idade, é grande a chance da criança já estar tolerando pelo menos os dois antígenos principais, que são o leite e a soja. Em torno do segundo ano de vida, 77% dos pacientes já adquiriram tolerância. A idade da tolerância também é influenciada pelo tipo de alergia alimentar, sendo mais tardia na enterocolite. A reexposição depende da proteína que foi inicialmente excluída; geralmente começa-se pela reintrodução da soja, seguida pelo LV. A opção de início pela soja é devido ao fato de ser uma fórmula de custo mais acessível, sendo mais fácil para a família manter o tratamento caso esta criança atinja os 2 anos de idade sem ainda tolerar o LV, época que coincide com a perda do direito de recebimento das fórmulas específicas pelo governo, que têm um custo bem mais elevado. Essa reintrodução geralmente é feita de forma gradual, iniciando-se pelo contato com derivados da soja, seguido da fórmula ou bebida láctea de soja, derivados do LV e LV.

A fase 5 é a que ocorre entre os 2 e 5 anos de idade. É composta pelas crianças que passam dos 2 anos, perdendo o direito da fórmula, porém ainda sem terem alcançado a tolerância. Há uma casuística pequena dessas crianças no nosso serviço. Este período é marcado também por uma dificuldade na manutenção da dieta de exclusão adequada devido à maior exposição da criança em creches e escolas. Uma possibilidade para aumentar o cardápio destas crianças é avaliar a tolerância a alimentos contendo o alérgeno em pequenas quantidades e feitos em fornos de altas temperaturas, pela estratégia baked.

A fase 6 engloba os pacientes que continuam alérgicos após os 5 anos de idade, contando com uma casuística ainda menor. Nesta etapa, existe uma maior chance de alergia a outros alimentos, como peixe, frutos do mar e ovo.

A imunoterapia faz parte da evolução do tratamento da AA, na qual saímos da abordagem passiva, cuja estratégia inicial é baseada principalmente na dieta de exclusão do alimento envolvido, para uma mais ativa, com tentativa de indução de dessensibilização e tolerância. A maioria dos estudos em outros países é realizado em crianças de 5 a 11 anos de idade, com indicação formal acima dos 3 anos de idade; desta forma, não é muito praticada na faixa etária dos menores de 2 anos. Pode ser cutânea, sublingual ou oral. A maioria dos dados da literatura sobre este assunto é baseado em ensaios clínicos pediátricos com a imunoterapia oral para o amendoim.

As vantagens da imunoterapia oral são: é o único tratamento específico para a alergia alimentar; há um aumento do limiar de reatividade ao alérgeno; a dessensibilização é frequentemente alcançada; a falta de resposta sustentada pode ser alcançada; há uma modulação da resposta imune alérgeno-específica; omalizumab pode ser utilizado como terapia adjuvante; a AA afeta a qualidade de vida dos pacientes; reduz o risco de reações adversas graves; melhora a liberdade na vida social; alguns estudos demonstram uma melhora da qualidade de vida durante e após a imunoterapia. As desvantagens incluem: falta de padronização; eficácia não claramente demonstrada em adultos; eficácia comprovada apenas para leite de vaca, ovo e amendoim; a aderência é fundamental; a falta de resposta sustentada não está demonstrada; falta de biomarcadores que comprovam a sua eficácia; falta de resultados padronizados relacionados ao paciente; a carga do tratamento raramente é avaliada; falta de qualidade de vida relatada por pais e filhos; discrepâncias entre os relatórios dos pais e dos filhos.

Os imunobiológicos são terapias promissoras para o futuro, porém ainda de custo muito

elevado e não disponíveis para o tratamento da AA no nosso meio. O omalizumab é o mais utilizado, como imunoterapia isolada ou combinado à imunoterapia oral.

O manejo dietético da AA deve incluir ainda o seguimento periódico para avaliação do curso da doença e da resolução de alergias específicas; não atrasar a introdução da maioria dos alimentos alergênicos; adequar qualitativa e quantitativamente as escolhas alimentares de acordo com idade e sexo; instruir pais e familiares na leitura de rótulos alimentares para prevenir exposições inadequadas a alimentos alergênicos; garantir um crescimento adequado e minimizar o impacto da qualidade de vida da criança.

Referências

Licari, A.; Manti, S.; Marseglia, A.; Brambilla, I.; Votto, M.; Castagnoli, R.; Leonardi, S.; Marseglia, G.L. Food Allergies: Current and Future Treatments. *Medicina* 2019, 55, 120. <https://doi.org/10.3390/medicina55050120>

Sicherer, Scott H., and Hugh A. Sampson. "Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 104.3 (1999): S114-S122.

Smith, Timothy DH, Townsend, Rebecca, Sadia Hussain, Haleema, Santer, Miriam and Boyle, Robert J (2021) Milk allergy guidelines for infants in England promote over-diagnosis: a cross-sectional survey. *Clinical & Experimental Allergy*, 52 (1), 188-191. (doi:10.1111/cea.14053).

Rajani PS, Martin H, Groetch M, Järvinen KM, Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.007>.

Fewtrell, Mary et al. "Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* vol. 64,1 (2017): 119-132. doi:10.1097/MPG.0000000000001454

Grimshaw, Kate E C et al. "Introduction of complementary foods and the relationship to food allergy." *Pediatrics* vol. 132,6 (2013): e1529-38. doi:10.1542/peds.2012-3692

Caubet, Jean-Christoph et al. "Food protein-induced enterocolitis syndrome." *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* vol. 49,9 (2019): 1178-1190. doi:10.1111/cea.13415

Baker, Mary Grace, and Hugh A Sampson. "Phenotypes and endotypes of food allergy: A path to better understanding the pathogenesis and prognosis of food allergy." *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* vol. 120,3 (2018): 245-253. doi:10.1016/j.anai.2018.01.027

Høst, Arne et al. "Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood." *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* vol. 13,s15 (2002): 23-8. doi:10.1034/j.1399-3038.13.s.15.7.x

Bird, J Andrew et al. "Food protein-induced enterocolitis syndrome oral food challenge: Time for a change?." *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* vol. 126,5 (2021): 506-515. doi:10.1016/j.anai.2021.02.022

Muraro, Antonella et al. "Allergen immunotherapy for food allergy: Evidence and outlook." *Allergologie Select* vol. 6 285-292. 21 Nov. 2022, doi:10.5414/ALX02319E

Pecora, Valentina et al. "How to actively treat food allergy." *Current opinion in allergy and clinical immunology* vol. 18,3 (2018): 248-257. doi:10.1097/ACI.0000000000000450

Mori, Francesca et al. "Oral Immunotherapy for Food-Allergic Children: A Pro-Con Debate." *Frontiers in immunology* vol. 12 636612. 28 Sep. 2021, doi:10.3389/fimmu.2021.636612

Worm, Margitta et al. "Use of biologics in food allergy management." *Allergologie Select* vol. 5 103-107. 19. 2021, doi:10.5414/ALX02141E

Modulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 2 Aula 7

Piano terapéutico

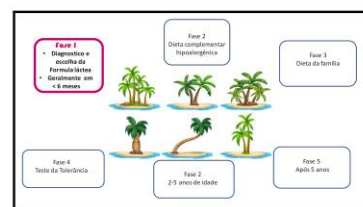
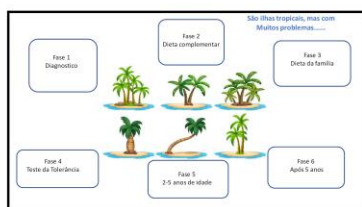
Professor Associado Nilton C Machado

Figure 1. Overlap of the allergic and immune-mediated aspects of protein food-induced reactions.

Figure 1. Evolution of the treatment of immunoglobulin E (IgE) mediated food allergy from a passive approach (avoidance and drugs) to active cure (food immunotherapy and other future developments).

Table 3. List of licensed and potential strategies for treating food allergies.

Strategy	Mechanism of Action	Approval	Notes
Oral immunotherapy (OIT)	Induces tolerance to allergen	USA, Canada, UK, Australia, etc.	Approved for milk, egg, peanut, soy, wheat, etc.
Sublingual immunotherapy (SLIT)	Induces tolerance to allergen	USA, Canada, UK, Australia, etc.	Approved for pollen, dust mites, etc.
Epicutaneous immunotherapy (ECIT)	Induces tolerance to allergen	USA, Canada, UK, Australia, etc.	Approved for pollen, dust mites, etc.
Food desensitization	Induces tolerance to allergen	USA, Canada, UK, Australia, etc.	Approved for milk, egg, peanut, soy, wheat, etc.
Food avoidance	Prevention of allergic reaction	USA, Canada, UK, Australia, etc.	Approved for all food allergies
Pharmacologic	Prevention of allergic reaction	USA, Canada, UK, Australia, etc.	Approved for all food allergies

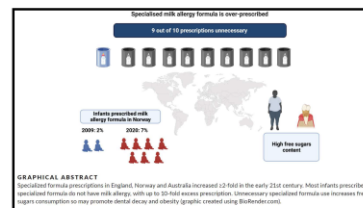
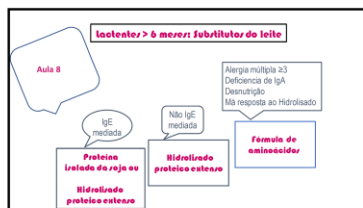
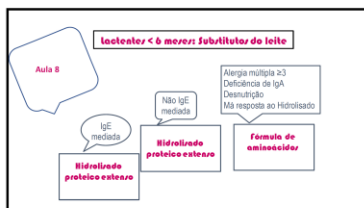


Qual (l) alimento (l) proteína (l) e/ou íon implicados

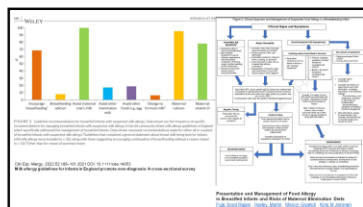
Table 31-1. Foods Responsible for the Majority of Food Allergic Reactions

Infants	Children	Older Children/Adults
Cow's milk	Cow's milk	Peanuts
Egg	Egg	Tree nuts
Peanuts	Peanuts	Fish
Soy	Soy	Shellfish
Wheat		
Tree nuts (walnut, cashew, etc.)		
Fish		
Shellfish		

From Sicherer SK, Sampson HA. J Allergy Clin Immunol. 1989;104:511A-512D.



lactente em aleitamento materno

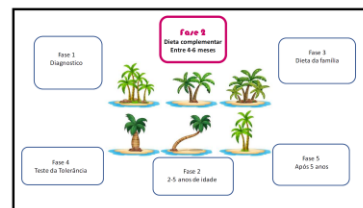


Dieta para o bebê

REFEIÇÃO	PREPARAÇÃO	QUANTIDADE
Desjejum	Leite com açúcar Pão branco	1 xícara de chá 1 unidade
Colação	Laranja	1 unidade
Almoço	Salsada de arroz e tomate Abacaxiz refogado Arroz branco Folhas Mandioca	4 colheres 2 colheres de sopa 2 escumadeiras 1 concha 1 unidade
Lanche da tarde	Banana	1 unidade
Jantar	Salsada de couve Cenoura cozida Arroz branco Folha de feijão Alfarrufas ao molho Margarina	4 colheres 4 colheres 2 escumadeiras 1 concha 3 unidades 1 unidade
Doce	Doce caseiro	1 xícara

Dieta para o pai

REFEIÇÃO	PREPARAÇÃO	QUANTIDADE
Desjejum	Biscoito de Alface com hortelã Bolo de cenoura Pão	1 copo duplo 1 fada grossa 1 unidade
Colação	Mamão	1 unidade
Almoço	Salsada de couve com tomate seco Salsada de couve - flor Arroz Branco Folhas Filé com champignon Ovo	2 colheres e 1 tomate 2 colheres sopa 2 escumadeiras 1 concha 1 unidade média 1 ovo
Lanche da tarde	Banana com mel de flores e mel	1 unidade
Jantar	Salsada de milho, tomate e palmito Salsada de couve com grão de bico Arroz à grega Frango grelhado Mandioca cozida com cenoura e aipo	1 prato de salada 2 colheres de sopa 2 escumadeiras 1 unidade 1 unidade
Doce	Chá de Camomila	1 xícara



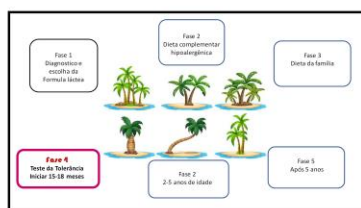
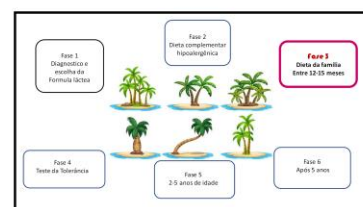


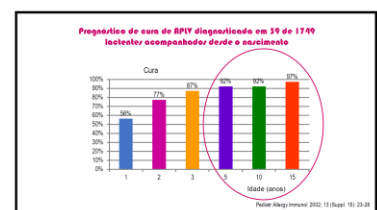
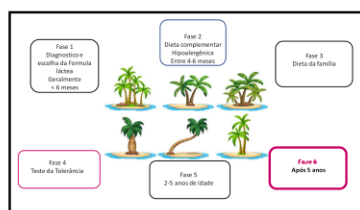
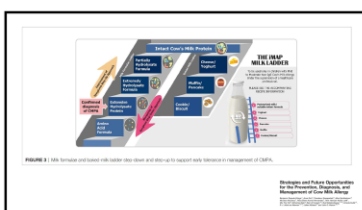
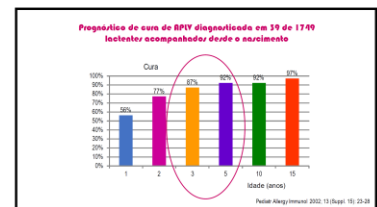
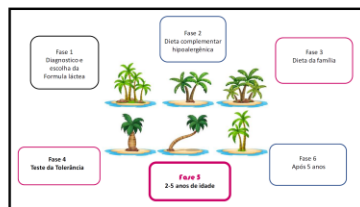
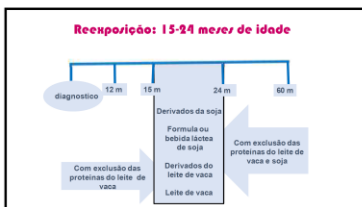
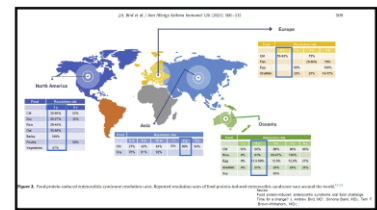
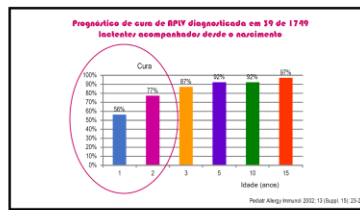
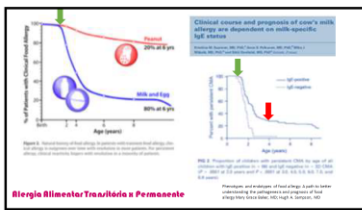
Enterocolite induzida por proteína alimentar

TABLE 5. Example guidelines for introducing weaning foods to infants with Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)

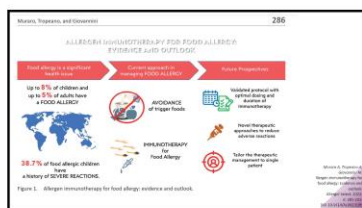
Lower risk foods*	Intermediate risk foods†	Higher risk foods‡
Vegetables Broccoli, cauliflower, parsnip, turnip, pumpkin	Raw fish Raw fish, salmon, white fish, yellow perch, tilapia	Sweet potato, green peas, lentils
Fruits Blueberries, strawberries, plum, watermelon, pear	Apple, pear, orange, apricot	Espresso
Grains Lentils, fortified quinoa cereal, millet	Diet, fortified grits and corn cereal, white kidney beans and lentils, instant mashed potatoes	Higher-risk foods: fortified infant rice and oat cereals
Other "Tea" (rice and malt/soybean) "biscuits", unsweetened, and "rice" cereal (wheat or millet) eaten in appropriate small texture and to prevent choking	Raw egg whites, butter, margarine, and refined flours	Corn, wild berries, peas, pinto, red, soy

*Foods that are well tolerated by most infants with FPIES. †Foods that are tolerated by most infants with FPIES. ‡Foods that are not tolerated by most infants with FPIES.





Imunoterapia



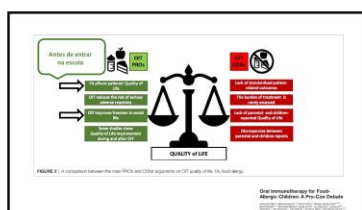
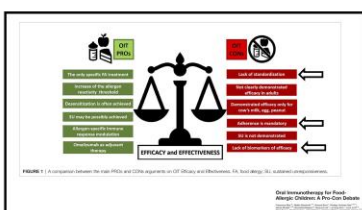
Author, published year	Allergen and participants	Results	Immunological changes
Percec et al., 2005	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2009	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Stallam et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes

Author, published year	Allergen and participants	Results	Immunological changes
Percec et al., 2005	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2009	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Stallam et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes

Author, published year	Allergen and participants	Results	Immunological changes
Percec et al., 2005	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2009	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Stallam et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes

Table 1. Oral immunotherapy protocols performed with different food allergens

Author, published year	Allergen and participants	Results	Immunological changes
Percec et al., 2005	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Percec et al., 2009	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes
Stallam et al., 2007	WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 WHA, n=18 Age range: 5-15 years	Success: 85.7% Tolerated 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7% WHA, 76.7%	WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes WHA: no significant changes



Imunoterapia Oral

Table 1. Characteristics of types of allergen immunotherapy for food allergy (EPIT, SLIT, OIT). Modified from [6]. Most data from the literature come from pediatric clinical trials and are based on peanut OIT.

	EPIT	SLIT	OIT
Allergen dose	+	++	+++
Effectiveness	++	++	+++
Adverse reactions	+	++	+++

EPIT = epicutaneous immunotherapy; SLIT = sublingual immunotherapy; OIT = oral immunotherapy.

Bloco 2 Aula 8

Bloco 2 Aula 8
Título da Aula: Leites e formulas lácteas.
Objetivo principal: Apresentar as vantagens do AM e as formulas lácteas utilizadas no tratamento da AA.
Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão: <p>A participação dos animais como fonte de leite e nutrição aparece em diversos momentos da história:</p> <ul style="list-style-type: none">- Na mitologia grega, o pai de Zeus devorava seus filhos logo que nasciam como uma forma de impor o seu poder e os seus desejos. A mãe de Zeus o entregou a uma cabra, escondido de seu pai. E, desta forma, Zeus consegue sobreviver frente a esse pai;- Na mitologia romana há a história de Rômulo e Remo, que foram amamentados por uma loba;- No período neolítico houve a domesticação dos animais, sendo que o leite que eles proporcionaram contribuíram com a sobrevivência da nossa raça;- Na história bíblica, Moisés é encontrado no Rio Nilo pelos egípcios, conseguindo sobreviver devido à ama de leite, que é uma figura que também teve um papel muito importante na nossa história, com a amamentação dos filhos dos senhores pelas escravas. <p>Uma alta mortalidade infantil marcava os séculos 17 e 18. Em 1898, houve uma epidemia de diarreia com alta mortalidade de crianças. No final do século 19, apareceram as comidas industrializadas para os bebês. A partir desta data inicia-se a influência da indústria de alimentos na alimentação das crianças.</p> <p>Na década de 70 houve uma declaração da OMS e da Unicef sobre uso indiscriminado de fórmulas industrializadas. Na década de 90, uma reunião de cúpula mundial em Nova York ocorreu com o compromisso de reduzir a mortalidade infantil, e também com a criação dos 10 passos para o sucesso do AM pela OMS e Unicef, seguido por políticas para a promoção do AM.</p> <p>Existem opiniões distintas das organizações mundiais em relação à duração do AM e início da alimentação complementar:</p> <ul style="list-style-type: none">- OMS: LM exclusivo até os 6 meses de idade, e alimentação complementar após os 6 meses, mantendo o AM;- AAP: preconiza a introdução alimentar um pouco mais precoce, a partir dos 4 meses de idade, ainda em vigência do AM, acreditando que seria benéfica à saúde da criança, mas mantendo o AM por pelo menos 6 meses;- AAP e ESPGHAN: não recomendam o retardo ou a não introdução de alimentos visando à prevenção da AA. <p>Com relação ao crescimento e desenvolvimento de um lactente, é esperado que o seu peso dobre até os 5 meses e triplique até os 12 meses de idade; sua estatura aumenta 50% no primeiro ano de vida em relação à estatura de nascimento, e aumenta 75% nos 2 primeiros anos; seu cérebro triplica de tamanho nos 2 primeiros anos.</p> <p>Os primeiros 1000 dias começam desde a gravidez, incluindo o período que antecede o nascimento, e também após, com o crescimento e desenvolvimento da criança nos seus 2 primeiros anos de vida. Acredita-se que essas fases influenciem não somente o crescimento e desenvolvimento da criança, mas também do adolescente, adulto e idoso,</p>

por meio da microbiota intestinal que é desenvolvida, impactando as gerações seguintes. A saúde intestinal é extremamente importante, garantindo uma efetiva digestão e absorção de nutrientes, uma barreira intestinal com ótima função, uma microbiota intestinal normal e com composição estável, e uma função imunológica também normal. O bem estar e o vínculo parental forte, assim como um ótimo estado nutricional e de desenvolvimento e a ausência de sintomas gastrointestinais são essenciais no início da vida e também estão associados à saúde intestinal.

O desenvolvimento da microbiota intestinal nesta fase é fundamental. Desde o nascimento até os 2-3 anos de idade observamos o ganho de diversidade da microbiota na criança. A relação entre a diminuição da diversidade microbiana e o aumento do risco de doenças está intimamente correlacionada.

A dieta, a microbiota e o uso de antibióticos e outros medicamentos influenciam diretamente o sistema imunológico, assim como o tipo de parto, o tipo de amamentação e o uso de antibióticos também no recém-nascido. Os agentes que influenciam na microbiota agem na barreira epitelial, modulando as respostas imunes, e também levando a respostas sistêmicas mais amplas. A ação de oligossacarídeos do LM inativa bactérias e também atua no fortalecimento da membrana celular e no funcionamento das células, fortalecendo a barreira de proteção que existe no intestino.

São muitos os fatores que interferem na possibilidade de sensibilização e tolerância, como o consumo de água, a redução do AM, a via de parto, genética, história familiar de atopia, microbiota, alimentação, uso de medicamentos, exposição ao tabagismo, tamanho reduzido das famílias, entre outros.

Existem diferentes tipos de aleitamento:

- AM exclusivo: quando a criança recebe somente LM, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte;
- AM predominante: quando a criança recebe, além do LM, água ou bebidas à base de água;
- AM: quando a criança recebe LM (direto da mama ou ordenhado), independentemente de receber ou não outros alimentos;
- AM complementado: quando a criança recebe, além do LM, qualquer alimento sólido ou semissólido com a finalidade de complementá-lo, e não de substituí-lo;
- AM misto ou parcial: quando a criança recebe LM e outros tipos de leite.

Os fatores associados ao consumo do leite que irão interferir na formação da microbiota humana vão desde a dieta e consumo de fármacos pela mãe, até a sua glândula mamária, o fluxo retrógrado do leite materno e sua própria pele.

O LM é considerado o padrão ouro. Possui diversas vantagens: função imune e de proteção, devido à presença de proteínas e peptídeos como a IgA secretora, a lactoferrina e os oligossacarídeos, que atuam como agentes anti-infecciosos, imunomoduladores e anti-inflamatórios, e também devido à presença de fatores de crescimento que irão auxiliar na maturação da mucosa gastrointestinal; função nutricional, devido à presença de proteínas intactas e de proteínas do soro e caseína, na proporção de 60 para 40, que garantem um crescimento satisfatório. As vantagens do LM incluem ainda: baixo custo; sem risco de contaminação; diminuição das infecções, desnutrição e morte súbita; diminuição a longo prazo na obesidade, diabetes, hipertensão arterial, coronariopatas, distúrbios da fala e cáries, alergias; interação mãe-filho; efeito contraceptivo; menores taxas de câncer de mama e ovário e menor sangramento transvaginal pós-parto. O AM é capaz ainda de reduzir em 13% a mortalidade por causas evitáveis em crianças menores de 5 anos de

idade. Segundo a OMS e a Unicef, cerca de 6 milhões de crianças são salvas a cada ano com o aumento das taxas de amamentação exclusiva.

O LM é composto por lactose e ácidos graxos em sua maior parte, além de aminoácidos e oligossacarídeos não digeríveis. A quantidade de cálcio, gorduras e calorias no colostro são baixas, aumentando com a maturação do leite. Em relação à composição do LM versus o LV chamamos a atenção em especial à quantidade de proteína e de carboidrato, sendo bem maior no segundo, além da qualidade de proteína, com maior proporção de caseína em relação às proteínas do soro no LV. Além disso, o LV não atende às necessidades de ferro, vitamina C, fibra e folato de uma criança.

Os obstáculos ao AM incluem a necessidade de retorno das mães ao trabalho e a dificuldade na amamentação sem o suporte adequado. Apesar disso, houve um aumento das taxas de AM ao longo dos anos.

Nem sempre é possível a amamentação, e, frente a isso, a indústria se desenvolveu. Do ponto de vista nutricional, conseguimos uma semelhança. Porém, os outros componentes ainda tornam o LM especial.

Os ruminantes foram os animais que mais proveram como substitutos do leite humano. Todo o processo de industrialização é composto por etapas complexas, incluindo tratamentos térmico, mecânico e bioquímico, que interferem em como as proteínas estarão presentes. Quanto maior a cadeia proteica, maior o potencial de alergenicidade.

No contexto da AA, há uma publicação recente da WAO que enfatiza o AM como principal fonte alimentar e nutricional para os bebês, e, na impossibilidade deste, o uso de fórmulas hipoalergênicas. Desta forma, o lactente amamentado e com suspeita de AA deve ser tratado inicialmente considerando a possibilidade de manter o AM em vigência de uma dieta hipoalergênica realizada pela mãe. E, se houver necessidade de complementação, a primeira escolha é a fórmula de hidrolisado proteico extenso. Para as crianças que já desmamaram, devemos também pensar na possibilidade do hidrolisado proteico extenso. Caso os sintomas se mantenham apesar do uso desta fórmula, há indicação de substituição pela de aminoácidos livres. Para os pacientes com AA múltiplas, esofagite eosinofílica, desnutrição energético-proteica, anafilaxia ou eczema atópico intenso, a fórmula de aminoácidos livres já deve ser indicada inicialmente.

Vantagens da fórmula extensamente hidrolisada: tolerada por mais de 95% dos pacientes com alergia ao LV, é nutricionalmente adequada. Suas limitações são o alto custo, sabor não palatável, erros potenciais na reconstituição, alta osmolaridade potencial; pode causar alergia em menos de 5% das crianças.

Vantagens da fórmula de aminoácidos: tolerada por quase 100% dos pacientes alérgicos, também é nutricionalmente adequada. Suas limitações incluem o alto custo, sabor não palatável e potenciais erros de reconstituição.

As fórmulas à base da proteína de soja são indicadas para crianças acima de 6 meses de idade e nos quadros com reações IgE medidas. Também podem ser utilizadas em dietas vegetarianas e em pacientes com galactosemia. Não apresentam nenhum benefício comprovado na cólica do lactente. A reação cruzada por LV em pacientes com AA é alta: a alergia concomitante à soja nos pacientes com alergia à PLV ocorre em 10% dos casos de alergias IgE mediadas e em 60% dos casos de alergias não IgE mediadas.

A PLV é muito utilizada nas fórmulas extensamente hidrolisadas. A proteína do arroz também vem sendo enfatizada. Por definição, a fórmula de proteína hidrolisada do arroz é livre de PLV. Elas se mostraram hipoalergênicas e adequadas para um manejo dietético na alergia ao LV; mostraram-se ainda suficientes para auxiliar no crescimento destas crianças,

similarmente a outras fórmulas hipoalergênicas.

Para a escolha da fórmula, devemos considerar as condições individuais e exigências específicas de cada paciente, e conhecer a composição exata da fórmula. Dentre os fatores a serem considerados nesta indicação, podemos citar: a idade da criança, condição clínica, requerimentos nutricionais e hídricos, função gastrointestinal, via de administração, osmolaridade e carga de soluto renal, densidade calórica e viscosidade, intolerância e alergia alimentar, custo e estilo de vida da família.

Orientações práticas para a seleção de fórmula para recuperação nutricional: adequar a fórmula à faixa etária da criança, definir a densidade calórica necessária (Kcal/ml), definir a consistência adequada, estabelecer o carboidrato mais adequado à situação, utilizar fórmulas que contenham proteínas intactas se trato digestivo íntegro, utilizar proteínas hidrolisadas (parcial ou aminoácidos livres) se houver comprometimento da digestão/absorção de proteínas.

Em relação aos outros componentes das fórmulas infantis:

- Carboidratos: o principal é a lactose, que deve ser evitada nos casos de deficiências primárias ou secundárias de lactase; ela, assim como a sacarose, melhora a palatabilidade da fórmula;
- Polímeros de glicose (malto dextrina e amido) e xarope de glicose: boa digestibilidade e absorção mesmo em casos de lesão intestinal grave;
- Lipídeos: podem ser de cadeias curtas (≤ 6 carbonos), médias (7-12 carbonos) e longas (13-27 carbonos);
- Uso de pré e probióticos, que possuem inúmeras vantagens, porém ainda não associados às fórmulas extensamente hidrolisadas e de aminoácidos.

A terapia nutricional acaba sendo grandemente influenciada pela palatabilidade das fórmulas, com rejeição por algumas crianças, que ocorre mais frequentemente quanto maior a idade de introdução. As estratégias utilizadas para melhorar a palatabilidade e a aceitação incluem o acréscimo de frutas, essência de baunilhas, açúcares, cereais de milho ou arroz, cacau em pó, groselha, leite de coco.

A leitura dos rótulos é essencial no manejo das crianças portadoras de AA, sobretudo nas crianças que já iniciaram a alimentação complementar e para as mães que amamentam e realizam dieta de exclusão.

O manejo da alergia alimentar inclui dieta, medicação, educação e leitura dos rótulos, além do seguimento clínico dos pacientes. Há necessidade de um acompanhamento nutricional com avaliação criteriosa da ingestão alimentar, a fim também de decidir sobre a necessidade de suplementação medicamentosa de vitaminas e micronutrientes.

Referências

Currier RW, Widness JA. A Brief History of Milk Hygiene and Its Impact on Infant Mortality from 1875 to 1925 and Implications for Today: A Review. *J Food Prot.* 2018;81(10):1713-1722. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-18-186.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Bases para a discussão da Política Nacional de Promoção, Proteção e Apoio ao Aleitamento Materno / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 68 p.

Fiocchi A, Barrio-Torres J, Dupont C, et al. Hydrolyzed rice formula for dietary management of infants with cow's milk allergy *World Allergy Organization Journal*. 2022;15:100717. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100717>. (Acesso em 20/02/2023).

Fiocchi A, Boggnani A, Brozek J, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update - I - Plan and definitions. *World Allergy Organ J*. 2022;15(1):100609. doi:10.1016/j.waojou.2021.100609.

Wright K, Feeney M, Yerlett N, et al. Nutritional Management of Children with Food Allergies. *Curr Treat Options Allergy*. 2022;9:375–393. doi:10.1007/s40521-022-00320-7.

Carpenter A. Milk alternative beverages. *Pediatric Nutrition Network_ DC Pediatric Nutrition* 2015; 14(2):1-9. Disponível em: [https://www.westgroveclinic.ca/data/documents/milk_alternatives\(1\).pdf](https://www.westgroveclinic.ca/data/documents/milk_alternatives(1).pdf) (Acesso em 21/02/2023).

Ferraro V, Zanconato S, Carraro S. Timing of Food Introduction and the Risk of Food Allergy. *Nutrients*. 2019;11(5):1131. doi: 10.3390/nu11051131.

Cunha AJLA, Leite ÁJM, Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *J Pediatr (Rio J)*;91(6 Suppl 1):S44-51. doi: 10.1016/j.jpmed.2015.07.002.

McCoy KD, Köller Y. New developments providing mechanistic insight into the impact of the microbiota on allergic disease. *Clin Immunol*. 2015;159(2):170–176. doi: 10.1016/j.clim.2015.05.007

Méndez CS, Bueno SM, Kalergis AM. Contribution of Gut Microbiota to Immune Tolerance in Infants. *J Immunol Res*. 2021;2021:7823316. doi: 10.1155/2021/7823316.
Fabiano V, Indrio F, Verduci E, et al. Term Infant Formulas Influencing Gut Microbiota: An Overview. *Nutrients*. 2021;13(12):4200. doi: 10.3390/nu13124200.

Doare KL, Holder B, Bassett A, Pannaraj PS. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018;9:361. doi: 10.3389/fimmu.2018.00361

Järvinen KM, Martin H, Oyoshi MK. Immunomodulatory Effects of Breast Milk on Food Allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 123(2): 133–143. doi:10.1016/j.anai.2019.04.022.

Smith ER, Hurt L, Chowdhury R, Sinha B, Fawzi W, Edmond KM, on behalf of the Neovita Study Group. Delayed breastfeeding initiation and infant survival: A systematic review and metaanalysis. PLoS One. 2017;12(7):e0180722. doi: 10.1371/journal.pone.0180722

de Oliveira ACM, Mello CS. Aleitamento materno: tópicos atuais e evidências clínicas – 1º ed. – Rio de Janeiro: Rubio, 2022. 320p. ISBN 978-65-888340-27-1.

Gopalakrishna KP, Hand TW. Influence of Maternal Milk on the Neonatal Intestinal Microbiome. Nutrients. 2020;12(3):823. doi: 10.3390/nu12030823

Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. Lancet. 1995;346(8982):1065-9. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91742-x.

Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol. 2001;45(4):520-7. doi: 10.1067/mjd.2001.114741.

Zhu J, Dingess KA. The Functional Power of the Human Milk Proteome. Nutrients. 2019;11(8):1834. doi: 10.3390/nu11081834.

Calil VMLT, Falcão MC. Composição do leite humano: o alimento ideal. Rev Med (São Paulo) 2003;82(1-4):1-10.

WHO. Increasing commitment to breastfeeding through funding and improved policies and programmes. Global Breastfeeding Scorecard, 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326049/WHO-NMH-NHD-19.22-eng.pdf> (Acesso em 21/02/2023).

Maryniak NZ, Sancho AI, Hansen EB, Bogh KL. Alternatives to Cow's Milk-Based Infant Formulas in the Prevention and Management of Cow's Milk Allergy. Foods. 2022;11(7):926. doi: 10.3390/foods11070926.

Sathe SK, Liu C, Zaffran VD. Food allergy. Annu Rev Food Sci Technol. 2016;7:191-220. doi: 10.1146/annurev-food-041715-033308.

Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy

protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008;121(5):1062-8. doi: 10.1542/peds.2008-0564.

Perlstein, D. Infant Formulas: Get the Facts on Types of Formulas. 2011. [online] *MedicineNet*. Disponível em: <http://www.medicinenet.com/infant_formulas/article.htm> (Acesso em 24/02/2023).

Heine RG. Food Allergy Prevention and Treatment by Targeted Nutrition. *Ann Nutr Metab*. 2018;72(Suppl 3):33-45. doi: 10.1159/000487380.

Jones SM, Burks AW. Food Allergy. *N Engl J Med*. 2017;377(23):2294-2295. doi: 10.1056/NEJMc1713844.

Modulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 2 Aula 8

Leites e Formula Lácteas

Professora Thibata Konster Weber

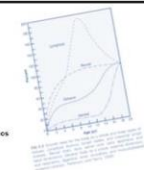
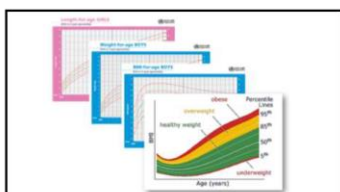
Lactente: crescimento e desenvolvimento

Importância

Peso
Dobra aos 5 meses
Triplica aos 12 Meses

Estatura
Aumenta 50% no 1º ano
Aumenta 70% nos 2 primeiros anos

Cérebro
Triplica de tamanho nos 2 primeiros anos

Welcome to first 1000 days

FIRST 1000 DAYS

270 365 365 1000

1000 DAYS

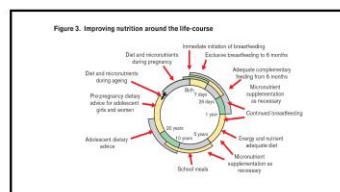
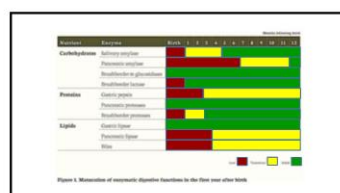



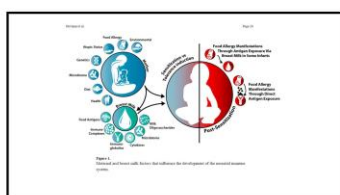
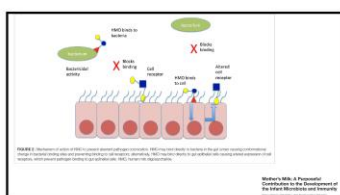
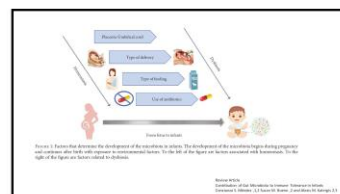
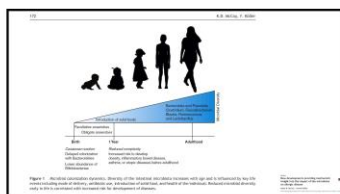
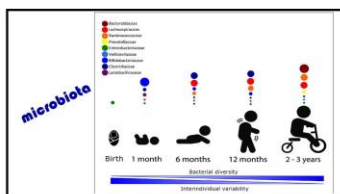
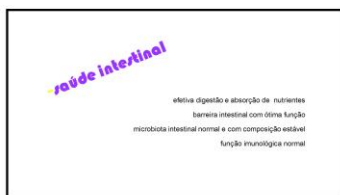
Table 3. Management of Food Allergy.

Strategy	Standard Management	Additional Strategies
Diet	Strict avoidance of culprit foods	Some limited forms of food (e.g., baked products containing milk, egg) may be safely consumed, but caution must be exercised (usually with a medically supervised feeding or food challenge)
Medication	Preventive treatment epinephrine administered with the use of an autoinjector	Adjuvant treatment antihistamines, beta agonists, glucocorticoids
Education	Education on label reading, cross-contamination, cross-contact, proper use of tools, and use of medication (e.g., creation of patient-specific action plan for food allergy symptoms)	Information provided to schools, work places, restaurants, and the food service industry; change in labeling laws for food industry
Scheduled clinical follow-up	Planned follow-up with appropriate education regarding the administration of epinephrine and use of antihistamines under close supervision and monitoring of clinical response in relation with management of associated conditions; review of therapeutic plan	Review of emerging treatment options; consideration of participation in clinical trials if applicable

Teenager Senior citizen

First 1,000 Days



Alimentação materna exclusiva – quando a criança recebe somente leite materno, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte.

Alimentação materna predominantemente – quando a criança recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água.

Alimentação materna – quando a criança recebe leite materno (direto da mama ou ordenhado), independentemente de receber ou não outros alimentos.

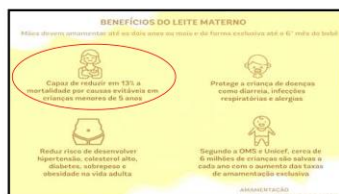
Alimentação materna complementar – quando a criança recebe, além do leite materno, qualquer alimento sólido ou semissólido com a finalidade de complementar, e não de substituí-lo.

Alimentação materna mista ou parcial – quando a criança recebe leite materno e outros tipos de leite (WHO 2007).



Vantagens

- Custo
- Não há contaminação
- Diminuição das infecções, desnutrição e morte súbita
- Diminuição a longo prazo na obesidade, DM, HAS, coronaropatia, distúrbios da fala e cáries, alergias
- Interação mãe-filho
- Efeito contraceptivo, 98%
- Menores taxas de CA mama e ovário
- Menor sangramento transvaginal pós-parto



leite materno: o "padrão-ouro"

O que tem no leite humano/materno

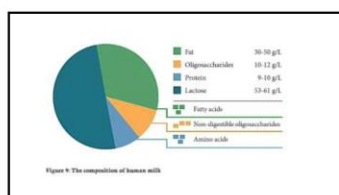
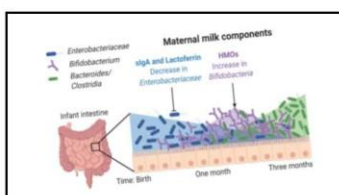


Tabela 2 - Composição do colostro e do leite materno maduro de mães de crianças a termo e pré-termo e do leite de vaca

Nutriente	Colostro (3-5 dias)		Leite materno (16-28 dias)		Leite de vaca
	A termo	Pré-termo	A termo	Pré-termo	
Calorias (kcal/dL)	48	58	62	70	69
Lipídios (g/dL)	1,8	3,0	3,0	4,1	3,7
Proteínas (g/dL)	1,9	2,1	1,3	1,4	3,3
Lactose (g/dL)	5,1	5,0	6,5	6,0	4,8

Fonte: Bittel, 2010a.

Cow's Milk as a Source of Nutrients

Excellent	Good	Poor
calcium	protein	iron
phosphorus	fat	vitamin C
vitamin B ₁	carbohydrate	vitamin A*
vitamin D	vitamin A*	folate
	nicotin	
	vitamin B ₁₂	

*When no precursor, B-carotene, is included.
*Milk of all species are completely devoid of fiber.

Obtáculos

O trabalho materno fora do lar

A manutenção da amamentação depende do

- tipo de ocupação da mãe
- do número de horas no trabalho
- das leis e de relações trabalhistas
- na família, na comunidade e no ambiente de trabalho e, em especial
- Das orientações dos profissionais de saúde para a manutenção do aleitamento materno

Para as mães manterem a lactação após retornarem ao trabalho, é importante que o profissional de saúde estimule os familiares, em especial o companheiro, quando presente, a dividir as tarefas domésticas, com a nutriz e oriente a mãe trabalhadora quanto a algumas medidas que facilitam a manutenção do aleitamento materno

Ante do retorno ao trabalho

Mantém o aleitamento materno exclusivo

Conhecer as facilidades para a retirada e armazenamento do leite no local de trabalho (privacidade, freezer, horários)

Praticar a ordenha do leite (de preferência manualmente) e congelar o leite para usar no futuro

Iniciar o estoque de leite 15 dias antes do retorno ao trabalho

Após o retorno ao trabalho

Amamentar com frequência quando estiver em casa, inclusive à noite

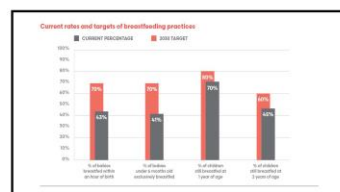
Evitar mamadeiras; oferecer a alimentação por meio de copo e colher

Durante as horas de trabalho, esvaziar as mamas por meio da ordenha e guardar o leite em congelador

Levar para casa e oferecer à criança no mesmo dia ou no dia seguinte ou congelar. Leite cru (não pasteurizado) pode ser conservado em geladeira por 12 horas e, no freezer ou congelador, por 15 dias

Para alimentar o bebê com leite ordenhado, congelado, este deve ser descongelado em banho-maria fora do fogo. Logo que descongelado, o leite deve ser aquecido em banho-maria fora do fogo. Antes de oferecê-lo à criança, ele deve ser agitado suavemente para homogeneizar a gordura

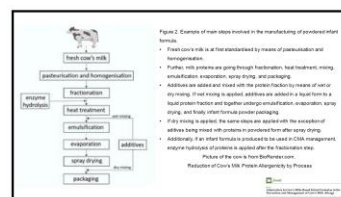
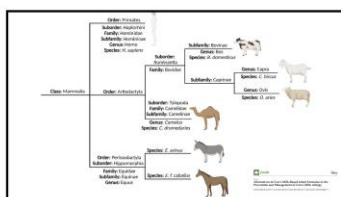
Realizar ordenha, de preferência manual



A necessidade



fórmulas lácteas: a busca pela perfeição



Process	High Temperature Ultrafiltration (HTU) Ultrafiltration (UF) Ultrafiltration (UF) Ultrafiltration (UF)
Low Temperature Ultrafiltration (LTU) Ultrafiltration (UF) Ultrafiltration (UF)	
Biological/Chemical Modification	
Molecular	

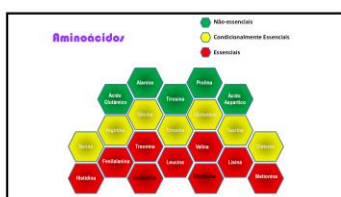
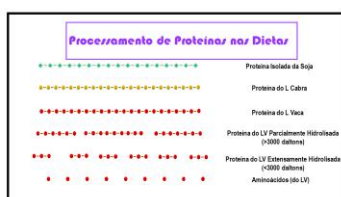
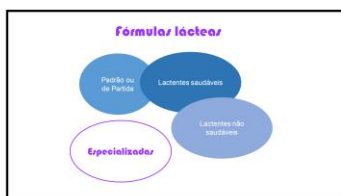


Table 2 Treatment of cow's milk allergy (CMA) in infants

Diagnosis	Medical intervention (diet)	First-line formula treatment	Second-line formula treatment	Need for further evaluation
MF associated with IgE-mediated wheezing or eczema or both, proven or likely CMA	Check response of switching to cow's milk protein hydrolyzed formula	EHF	EHF	No
Non-IgE-mediated wheezing or eczema or both, proven or likely CMA	Check response of switching to cow's milk protein hydrolyzed formula	EHF	A-EF	Yes, avoid additional hydrolyzed and extend trial (extended formula) for 6 weeks
Non-IgE-mediated wheezing or eczema or both, proven or likely CMA	Check response of switching to cow's milk protein hydrolyzed formula	EHF	A-EF	Yes
Non-IgE-mediated wheezing or eczema or both, proven or likely CMA	Check response of switching to cow's milk protein hydrolyzed formula	EHF	A-EF	Yes

EHF, extensively hydrolyzed formula; A-EF, amino acid-based formula; EHF, food protein hydrolyzed formula; MF, milk formula; IgE, immunoglobulin E; CMA, cow's milk allergy; MF, milk formula; IgE, immunoglobulin E; CMA, cow's milk allergy; MF, milk formula; IgE, immunoglobulin E; CMA, cow's milk allergy.

Food Allergy Prevention and Treatment by Target Nutrition

Advantages and Limitations of Extensively Hydrolyzed Formulas and Free Amino Acids Formulas

	Extensively Hydrolyzed Formula	Free Amino Acid Formula
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> Hydrolyzed 97-99% of proteins with cow's milk allergy Highly palatable, can be used as a replacement for a child with cow's milk allergy Highly available 	<ul style="list-style-type: none"> Hydrolyzed by almost 100% of food proteins Highly palatable, can be used as a replacement for a child with cow's milk allergy Highly available
Limitations	<ul style="list-style-type: none"> High cost Highly available Highly available Highly available 	<ul style="list-style-type: none"> High cost Highly available Highly available

Infant Formulae for Food Allergy Treatment and Prevention
 PEDIATRIC ALLERGY & IMMUNOLOGY, Vol. 21, No. 4, 2012, e120

Orientações práticas para a seleção de fórmula para recuperação nutricional

- Adequar a fórmula à fase etária da criança
- Definir a densidade calórica necessária (Kcal/ml)
- Definir a consistência adequada
- Estabelecer o carbohidrato mais adequado à situação
- Utilizar fórmulas que contenham proteínas intactas se trato digestivo íntegro
- Utilizar proteínas hidrolizadas (proteína de amêijoleta) invece de haver comprometimento do digestivo/absorção de proteínas

Comparação das Fórmulas

Fórmulas baseadas em			
Proteína de LV	Soja	Hidrolizado de Proteína de LV	Aminocidicos
Amplamente disponível	Vegetariano	21 leito para APTV	Se hidrolizado não tolerado
Constantemente modificada para simular o leite materno	Glicose e sacarose e Nutrium benefício comprovado na prática do lactante	Directivas de DRAC recomendam 2 semanas de teste terapêutico	
	Reação cruzada com leite de vaca em APTV e soja		

Bloco 2 Aula 9

Bloco 2 Aula 9
Título da Aula: Impactos nutricionais da AA na criança e na QV das mães.
Objetivo principal: Definir o impacto nutricional de uma dieta com restrição de alimentos por AA e descrever um estudo que avaliou a QV de mães de crianças com AA.
Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão: <p>A terapia nutricional tem o objetivo de criar um plano individualizado para atender às necessidades nutricionais da criança na ausência do(s) alérgeno(s) identificado(s). As crianças têm necessidades nutricionais específicas para o seu crescimento e desenvolvimento. A eliminação de um alimento ou de um grupo de alimentos pode colocar a criança em risco nutricional. Estudos indicam que crianças com AA correm maior risco de ingestão inadequada de nutrientes e calorias. Desta forma, deve ser feita uma avaliação nutricional abrangente para determinar o diagnóstico nutricional dessa criança, para assim ser possível a realização de um planejamento e a implantação de uma intervenção nutricional, com aconselhamento e monitoramento regular do crescimento.</p> <p>O risco de comprometimento do estado nutricional está relacionado principalmente ao retardo no diagnóstico, ao início da doença em idades precoces e a quadros de alergias múltiplas. As crianças de maior risco são as menores de 5 anos de idade, sobretudo no primeiro ano de vida, devido à maior velocidade de crescimento nesse período e também à grande importância do leite nesta fase.</p> <p>A indicação de que há maior risco nutricional deve ser avaliada na história clínica, aumentando conforme as situações descritas a seguir: sinais ou sintomas de deficiências nutricionais (como crescimento insuficiente, anemia por deficiência de ferro); grande número de alimentos retirados; valor nutricional dos alimentos retirados; maior dependência ou ingestão dietética de alimentos a serem eliminados; crianças seletivas; atraso na introdução de alimentos sólidos complementares; pobre variedade ou volume dos alimentos ofertados/aceitos; dificuldades na alimentação; relutância da criança em ingerir fórmula suplementar ou bebida enriquecida; falta de recursos financeiros para fórmulas especiais, suplementos nutricionais ou alimentos; fatores ambientais ou psicológicos limitando a habilidade de fornecimento de uma dieta nutricionalmente completa; diagnósticos médicos ou psicológicos que afetam a ingesta alimentar.</p> <p>O crescimento insuficiente sofre influência de fatores que podem ser divididos em quatro categorias: dieta de restrição (dietas não palatáveis; ingestão calórica insuficiente; ingestão reduzida de nutrientes específicos), comorbidades (comportamento aversivo à alimentação, dermatite atópica, esofagite eosinofílica), manejo (uso de corticoides) e inflamação (aumento de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF-α, redução do apetite, aumento da permeabilidade intestinal com perda de nutrientes, aumento da taxa metabólica, resistência ao hormônio do crescimento, redução do fator de crescimento semelhante à insulina e supressão do hormônio liberador de gonadotrofinas).</p> <p>A palatabilidade é uma situação importante a ser abordada, visto que todas as medidas para tentar contorná-la são artificiais, já que a indústria alimentícia ainda não foi capaz de criar uma estratégia para este problema.</p> <p>Os mecanismos de comprometimento do estado nutricional estão ligados à ingestão dietética, digestão, absorção, distribuição, utilização, estoque, metabolismo e excreção, em função do tipo de alergia.</p>

Para a indicação das dietas de eliminação, devemos levar em consideração os alimentos a serem evitados e o seu grau de evitação, os substitutos adequados indicados, as habilidades de auto ingestão, a coexistência de reações alérgicas cruzadas e possibilidade de novos alérgenos. O LV é uma fonte importante de proteínas, carboidratos, gorduras e cálcio na alimentação de uma criança, sendo fundamental a sua substituição adequada.

As dietas de substituição, quando incorretamente realizadas, podem levar a um aporte excessivo de proteínas, quando a ingesta excede as necessidades, ou a um aporte insuficiente de energia, quando a ingesta é deficiente.

Deve-se ressaltar ainda neste contexto a importância do aprendizado da leitura de rótulos pelos pais e cuidadores, a fim de evitar o contato inadvertido com o alérgeno envolvido.

A avaliação do estado nutricional é uma etapa fundamental e deve ser realizada em todas as 6 fases da jornada de avaliação das crianças com AA. Os parâmetros de peso para a idade e de peso para a estatura são muito comprometidos em países em desenvolvimento em comparação aos países desenvolvidos.

Um estudo realizado no nosso serviço com o objetivo de avaliar o estado nutricional de crianças com AA no momento do diagnóstico evidenciou um maior impacto no grupo de crianças com menos de 9 meses de idade, denotando um processo de comprometimento agudo do estado nutricional, que ocorre em um período da vida com maior velocidade de crescimento.

Um segundo estudo no nosso ambulatório evidenciou que crianças com AA apresentavam peso e estatura adequados, porém menor que seus controles, apesar de uma ingesta calórica e proteica similar. Este fato se deve provavelmente à repercussão nutricional no período pré-diagnóstico, antes da introdução da fórmula hipoalergênica. Desta forma, enfatiza-se o fato de que crianças com alergia alimentar são menos propensas a desenvolverem deficiências nutricionais quando têm acesso a fórmulas hipoalergênicas e são monitoradas quanto à adesão à dieta de eliminação.

Resumo da pesquisa sobre distúrbios do crescimento em crianças com AA:

- A referência de crescimento da OMS e os limites de desnutrição são os melhores padrões de crescimento.
- Crianças com AA têm parâmetros de crescimento mais baixos do que grupos de controle.
- A altura para a idade tem um impacto negativo.
- Tendência de piora dos parâmetros de crescimento se 3 alimentos são evitados (principalmente o LV).
- O impacto das comorbidades alérgicas (tendência para a dermatite atópica ter impacto negativo).
- As crianças devem ter o peso e comprimento/altura medidos em todas as consultas clínicas.
- As medições devem ser plotadas em gráficos de crescimento, convertidas em escores z usando dados da OMS.
- Se houver preocupação com o crescimento, recomenda-se o encaminhamento para o nutricionista.

Além do impacto nutricional já descrito acima, o outro impacto importante relacionado ao diagnóstico de AA e à necessidade de dietas de restrição é em relação à qualidade de vida. A jornada que a família inicia devido à suspeita de AA passa pela realização de exames laboratoriais, dificuldades diagnósticas, trocas excessivas de fórmulas e trocas de pediatras, muitas vezes associados à persistência dos sintomas, irritabilidade e alterações do sono das crianças. Estes fatores levam ao desenvolvimento de insegurança e angústia

pelos pais, impactando negativamente na sua qualidade de vida.

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde é importante pois ajuda as pessoas a entenderem a relação entre a saúde, a doença e o tratamento. As pessoas são então mais capazes de compreender os potenciais benefícios e riscos de um tratamento, avaliar o impacto de uma decisão, avaliar as expectativas de vida e viver suas vidas mais plenamente.

A qualidade de vida e a qualidade de vida relacionada à saúde também permitem o desenvolvimento de programas de saúde e políticas que distribuam melhor os recursos.

O conceito de qualidade de vida inclui vários aspectos da vida, como saúde, conforto material, segurança pessoal, relacionamento, aprendizado, expressão criativa, oportunidade de ajudar e incentivar outras pessoas, participação em assuntos públicos, lazer, socialização.

Em um estudo realizado no nosso serviço foi aplicado um instrumento genérico para avaliação da QV de cuidadores de crianças com alergias alimentares. Notamos que quase 95% dos cuidadores dessas crianças eram mães, sendo então optado por excluir os demais e fazer o estudo somente com as mães. O questionário foi composto de 27 itens, divididos em 4 domínios: físico, psicológico, relações sociais e ambiental. As respostas foram realizadas de acordo com uma escala Likert. Os resultados evidenciaram que todos os domínios estavam comprometidos na mesma proporção, em torno de 67-68%. Foi aplicado também o escore CoMiSS neste mesmo estudo, mostrando que quanto maior a pontuação alcançada, maior era o comprometimento da qualidade de vida. Além disso, foi realizada uma comparação da qualidade de vida em duas situações: inicialmente, no momento do diagnóstico, e após, em um período no qual a criança já estava recebendo um tratamento adequado e assintomática. O estudo evidenciou que não houve melhora da qualidade de vida dessas mães nesse segundo momento.

Referências

Skypala, Isabel J, and Rebecca McKenzie. "Nutritional Issues in Food Allergy." *Clinical reviews in allergy & immunology* vol. 57,2 (2019): 166-178. doi:10.1007/s12016-018-8688-x

Koletzko, Sibylle, and Berthold Koletzko. "Allergen avoidance approaches in food allergy management." *Nestle Nutrition workshop series. Paediatric programme* vol. 64 (2009): 169-80; discussion 180-4, 251-7. doi:10.1159/000235790

Meyer, Rosan. "Nutritional disorders resulting from food allergy in children." *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* vol. 29,7 (2018): 689-704. doi:10.1111/pai.12960

Pavić, Ivan, and Sanja Kolaček. "Growth of Children with Food Allergy^[P]_[SEP]." *Hormone research in paediatrics* vol. 88,1 (2017): 91-100. doi:10.1159/000462973

Meyer R., De Koker C., Dziubak R., Venter C., Dominguez-Ortega G., Cutts R., Yerlett N., Skrapak A.-K., Fox A.T. & Shah N. (2014) Malnutrition in children with food allergies in the UK. *J Hum Nutr Diet.* 27, 227–235 doi:10.1111/jhn.12149

Groetch, Marion, and Anna Nowak-Wegrzyn. "Practical approach to nutrition and dietary intervention in pediatric food allergy." *Pediatric allergy and immunology : official publication*

of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology vol. 24,3 (2013): 212-21. doi:10.1111/pai.12035

Meyer, Rosan et al. "The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies." *Clinical and translational allergy* vol. 6 25. 14 Jul. 2016, doi:10.1186/s13601-016-0115-x

Grimshaw, Kate E C. "Dietary management of food allergy in children." *The Proceedings of the Nutrition Society* vol. 65,4 (2006): 412-7. doi:10.1017/s0029665106005167

Meyer, R et al. "International survey on growth indices and impacting factors in children with food allergies." *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* vol. 32,2 (2019): 175-184. doi:10.1111/jhn.12610

Kajornrattana, Tanya et al. "Quality of life among caregivers and growth in children with parent-reported food allergy." *Asian Pacific journal of allergy and immunology* vol. 36,1 (2018): 22-26. doi:10.12932/AP-160217-0024

Modulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 2 Aula 9

Impacto no estado nutricional

Professor Associado Nilton C. Machado

Terapia Nutricional

Objetivo: criar um plano individualizado para atender às necessidades nutricionais da criança (de acordo com o diagnóstico específico)

- As crianças têm necessidades nutricionais específicas para crescimento e desenvolvimento
- A eliminação de um alimento ou grupo de alimentos pode colocar a criança em risco nutricional.
- Estudos indicam que crianças com alergias alimentares correm maior risco de insegurança alimentar

(3) realizar uma avaliação nutricional abrangente e determinar o diagnóstico nutricional

(4) planejar e implementar uma intervenção nutricional

(5) aconselhamento nutricional e monitoramento regular do crescimento

KEY POINTS

- Food allergies may result from IgE and weight-mediated allergic reactions.
- Individualized management of food allergy is required to allow nutritional risks associated with food allergy avoidance, particularly in patients with multiple food allergies.
- Longitudinal follow-up with allergy and nutrition specialists is important to assess the risk of specific allergen tolerance while ensuring adequate growth and nutrition.

© 2018 ESPGHAN. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

1. Risco de comprometimento do estado nutricional

Table 1. Risk for impaired growth in children with food allergy

1) Delayed diagnosis

2) Choice of disease at an early age

3) Multiple food allergies

4) Active disease

5) Poorer health status

6) Immaturity of the gut resulting in increased requirements and/or losses and poor utilization of nutrients

7) Inadequate food intake due to poor appetite, regulation of gastrointestinal symptoms by restricting diet

8) Elimination of multiple foods from diet

9) Elimination of staple, nutritionally critical foods from diet (milk, cereals)

10) Poor compliance in dietary management (omissions in broths and sauces)

11) Excessive self restriction of foods

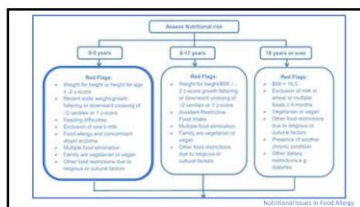


TABLE 1 Indicators for increased nutritional risk

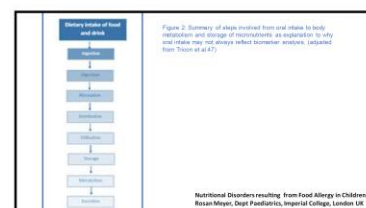
- Diagnosis or symptoms of nutritional deficiencies (eg, poor growth, iron deficiency anemia)
- Greater number of eliminated foods
- Minimal nutritional value of eliminated foods
- Greater reliance on an dietary intake of foods to be eliminated
- Picky or self-restrictive eater
- Medical intervention of self-complementing food
- Poor variety or variety of foods permitted/accepted
- Feeding delay/ difficulties
- Development of child to ingest supplemental formula or enriched beverages
- Lack of knowledge of resources for specialty formula, nutritional supplements, or food
- Developmental or psychological factors limiting ability to provide nutritionally complete diet
- Medical or psychological diagnosis affecting dietary intake

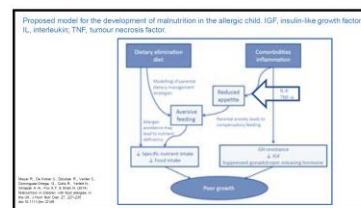
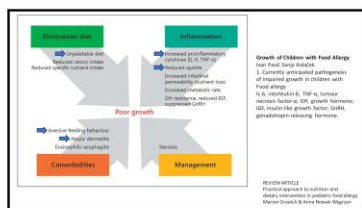
Table 1. Risks and disadvantages of the different diagnostic or therapeutic diets, graded from missing (-) to strongly present (+++)

	Elimination of one or few foods	Oligoantigenic diet	Extensive hydrolyzed or amino acid-based formula
Risk of nutritional deficits	-/-	+++	+++
Not palatable or accepted	-	++	+++ (depends on age)
Psychological or social problems	-	++	+++
Incomplete elimination of allergen	++	++	-
Costs	-/-	++	+++

Allergen Avoidance Approaches in Food Allergy Management
Nilton C. Machado, Ana Carolina

2. Mecanismo de comprometimento do estado nutricional





3. Dietas de eliminação

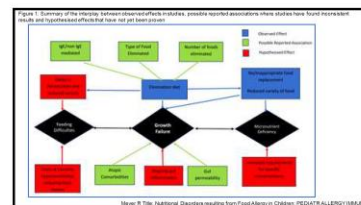


Table 1: Nutrients provided by food containing common food allergens

Component Food	Nutrients at Risk									
	Protein	Carbohydrate	Fat	Fiber	Calcium	Vitamin D	Vitamin B6	Iron	Seitan	Omega-3 Fatty Acid
Milk	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Egg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Wheat	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Soy	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Tree nuts and seeds	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Fish	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Shellfish	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Peas	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Each food supplies specific nutrients that require attention when the food is eliminated to avoid malnutrition.

Table 2: Nutrients at risk based on eliminated food

Food Eliminated	Nutrients Impacted
Milk	Calcium, vitamin D, iodine, riboflavin, phosphorus
Egg	Choline, selenium
Wheat	Thiamin, niacin, riboflavin, biotin, iron
Soy	Calcium, iron, magnesium, phosphorus, potassium, niacin, and thiamin
Nuts and seeds	Fat, vitamin E, magnesium
Fish	Long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) (found in fatty fish)

Practical approach to nutrition and dietary intervention in pediatric food allergy
Melissa Givanti & Anna Nowak-Węgrzyn

4. Dietas para substituição

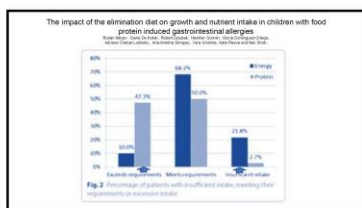
Table 3: Food alternatives designed to avoid malnutrition

Food/Ingredient	Main source	Other source	Malnutrition	Other nutrients
Cow's milk	Milk for allergy, infant, soy-based, lactose-free, dairy-free	Calcium, casein, whey, lactose	Protein, fat, calcium, phosphorus, iodine	Calcium, casein, whey, lactose
Egg	Calcium, protein, specialty, soy-based, soy-free	Albumen, egg whites, soy-based, soy-free	Protein, fat, calcium, phosphorus, iodine	Albumen, egg whites, soy-based, soy-free
Wheat	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, branched amino acids	Gluten, wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids	Protein, fat, calcium, phosphorus, iodine	Gluten, wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids
Soy	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, amino acids	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, amino acids	Protein, fat, calcium, phosphorus, iodine	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, amino acids
Tree nuts	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, amino acids	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, amino acids	Protein, fat, calcium, phosphorus, iodine	Wheat, branched amino acids, amino acids, branched amino acids, amino acids

Proceedings of the Nutrition Society (2024) 63, 412-417

Table 3 Alternative sources for nutrients in cow's milk

Nutrient	Alternative dietary sources
Calcium	Fortified alternative beverages (soy, rice, oat, almond, coconut, hemp); processed calcium fortified tofu, calcium fortified juice
Vitamins D*	Fortified alternative beverages, fortified margarine, fortified alternative yogurts, fish oils, salmon, and other fatty fish
Vitamins B12	Milk, fish, poultry, eggs, enriched alternative "milk" beverages
Vitamin A	Liver, egg yolk, fortified margarine, dark green leafy vegetables, deep orange fruits and vegetables, fortified alternative beverages
Protein	Meat, vegetables, eggs, whole grains, legumes, fish
Iron	Dark green leafy vegetables, enriched and whole-grain products
Riboflavin	Milk, fish, poultry, eggs, soy products, peanut, other legumes, tree nuts, and seeds
Fat	Vegetable oils, margarine, avocado, nuts, fish, poultry, coconut, tree nuts, seeds



Um manual para leitura de rótulos em alimentos

Este manual está disponível em <http://bit.ly/publicacao-alergia-alimentar>.



Ingredientes que indicam Proteína Do Leite

Soro de leite, soro leiteiro de lactose, de concentração de proteínas, desnatado

Proteína de soro, whey protein

Caseína, caseinato (de amônio, cálcio, magnésio, potássio, sódio)

Fermentos lácteos

Lactobacillus, Lactoglobulina, Fruto de lactobacillus, lactoferina

Composto lácteo, lactina láctea

Proteína láctea de soro de leite, sólidos de leite

Lactose, lactulose, lactulose

Condensado de leite, leite em pó, leite condensado

Ácido láctico fermentado em leite ou soro de leite

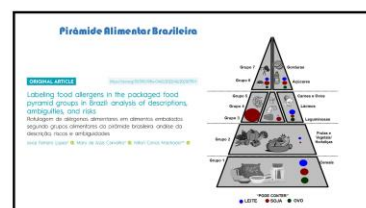
Aditivos que podem conter traços de leite

Caseinato, amido de soro natural de leite, margarina, leite, queijo, sorvete, creme de leite, creme de leite em pó, leite condensado

Ingredientes que indicam proteína do Ovo

•Albumina	•Lipoproteína de baixa densidade	•Ovomucina
•Conalbumina	•Lipovitellina	•Ovomucóide
•Fovotina	•Lisozima (E1 105)	•Ovotransferrina
•Glibofina	•Livetina	•Plasma
•Glicolito	•Ovalbumina	•Simplexso
•Lecitina	•Ovoglobulina	•Sólidos de ovo
		•Vitellina

- Alimentos a base de soja**
1. Soja
 2. Bebida de soja
 3. Bolo de soja
 4. Cereal de soja
 5. Concentrado de proteína de soja
 6. Farinha de soja
 7. Grão de soja
 8. Hidrolizado de soja
 9. Proteína isolada de soja
 10. Miso, natto, edamame, tocho, tau-si, tau-ji, teriyaki, yuba, safu
 11. Molho de soja (shoyu)
 12. Tempeh
 13. Tofu
 14. Proteína texturizada de soja
 15. Proteína vegetal texturizada



Modulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 2 aula 9

Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Alergia Alimentar

Professor Associado Nilton C Machado

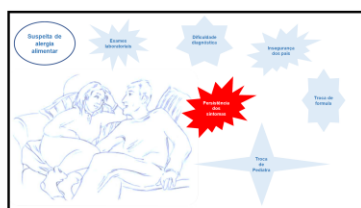


Table 3. Parental perceptions in children who had single and multiple food allergies

Quality of life	Single median (IQR)	Multiple median (IQR)	P value
Greater irritability	2 (0, 5)	3 (1, 6)	0.015
Affect sleep time	2 (0, 5)	4 (1, 7)	0.031
Affect caregiver mood	4 (2, 6)	6 (3, 8)	0.002
Lack of appreciation	0 (0, 4)	2 (0, 6)	0.057
In care of others	3 (0, 6)	4 (1, 8)	0.049

Quality of life among caregivers and growth in children with parent-reported food allergy

Review

A scoping review of the caregiver burden of pediatric food allergy

McLindley et al. Allergy Asthma Immunology 2021;12:1-12

Figure 3. Analytical themes and their constituent description themes.

Por que a avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) é importante?

ajuda as pessoas a entenderem a relação entre a **QVRS** e **diagnóstico e tratamento**

Como afetam a qualidade de vida?

As pessoas são então mais capazes de:

- Compreender os potenciais benefícios e riscos de um tratamento
- Avaliar o impacto de uma decisão
- Avaliar as expectativas de vida
- Viver suas vidas mais plenamente

QV e da QVRS também permite desenvolver programas de saúde e políticas que distribuem melhor os recursos

O que é QV?

é um conceito que inclui vários aspectos da vida, como:

- Saúde
- Conforto material
- Segurança pessoal
- Relacionamento
- Aprendizado
- Expressão criativa
- Oportunidade de ajudar e incentivar outras pessoas
- Participação em assuntos públicos
- Socialização
- Lazer

Questão ou Item

Escala Libert

Considerado

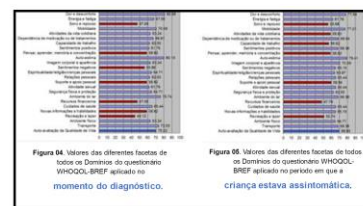
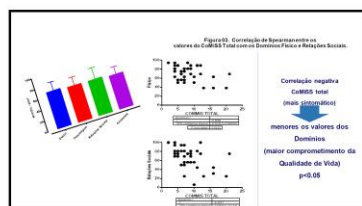
A avaliação da QVRS como sendo uma necessidade para melhoria do atendimento das crianças

Qualidade de Vida em mães de crianças com alergia alimentar

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu Universidade Estadual Paulista para obtenção do título de Mestre em Ciências – Área de Pesquisa Clínica.

Orientador: Professor Associado Nilton Carlos Machado
Orientadora: Priscila Naim Sauretti

Aplicação do instrumento WHOQOL-BREF



Depoimentos espontâneos das mães nos questionários...

"Ele faz parecer o que realmente eu estava criando e não estava vendo a realidade"
 "Obrigada pela Unesp e os médicos se preocupar com a saúde mental das mães das mães"
 "Apesar a pesquisa quanto ao item 24, pois minha filha (200517) na Unesp minha família teve um atendimento muito excelente. Fala a respeito dos profissionais de saúde, não na rede pública como no particular, mas humanizada e carente com paciência e bondade"
 "Muito legal"
 "Fizto bom este questionário"
 "Ajuda mais mães desabadas"
 "Foi com alegria e atenção de todos."

the guardian

"Questão de mãe de alérgico, você está atento 24 hrs por dia, não temos apoio dos familiares e amigos que acham exagero, muitos profissionais desconhecem um pouco essa área (alergia), acaba a mãe sendo um pouco de tudo."

A dor da gente não se no jornal

Bloco 2 Aula 10

Bloco 2 Aula 10
Título da Aula: Prevenção e Educação em AA.
Objetivo principal: Descrever os novos conceitos de prevenção e educação em AA.
Desenvolvimento da aula, Comentários e Discussão: <p>Estudo realizado no nosso serviço com o objetivo de avaliar a presença de doenças atópicas nos familiares de crianças com AA evidenciou a maior prevalência da rinite alérgica. A presença de outros sintomas, entretanto, também ocorreu, confirmando a evolução com a marcha atópica. Destaca-se ainda a alta prevalência de AA nos irmãos dos pacientes.</p> <p>Diretrizes antigas orientavam excluir o LV da dieta materna durante a lactação se os pais fossem de risco, com o objetivo de prevenir a AA. Não é mais indicado atualmente. Além disso, a AAP e a ESPGHAN orientavam a prescrição de hidrolisado proteico extenso no desmame, e AAP protelava a introdução dos alimentos de alto risco. A recomendação nova é justamente o contrário: adiantar a introdução de antígenos alimentares.</p> <p>Ao longo dos anos, começou-se a perceber que as condutas anteriores levaram a um aumento das taxas de alergias alimentares. Viu-se também que em alguns países, como Israel, nos quais o amendoim era introduzido precocemente, apresentavam menos casos de alergias alimentares. Revisões sistemáticas começaram então a investigar este tema e evidenciaram que o risco de alergia reduzia se os alimentos fossem introduzidos precocemente, principalmente se tratando do ovo e do amendoim. Resultados conflitantes foram vistos em relação à introdução do peixe, dos cereais e do LV. Esta introdução precoce trata-se do contato com estes alimentos entre 4 e 6 meses de idade, havendo um maior risco de desenvolvimento de AA caso fosse realizada antes dos 3-4 meses de idade. A hipótese era de que o desenvolvimento da tolerância imunológica a um antígeno podia exigir a exposição oral repetida durante uma janela crítica inicial.</p> <p>A OMS sugere que a alimentação complementar seja iniciada com a criança ainda recebendo aleitamento materno, a partir dos 6 meses de idade, se já houver maturação dos sistemas gastrointestinal, renal e neurológico. A ESPGHAN indicou a introdução entre 4 e 6 meses, em 2017; e a AAP fez a mesma recomendação em 2019.</p> <p>As sociedades foram então evoluindo para a introdução do amendoim entre 4 e 11 meses, e do leite de vaca e do ovo em torno dos 6 meses. Apesar de ainda não haver estudos confirmando o benefício da redução do risco na introdução precoce do LV, a recomendação atual é a introdução da fórmula à base de PLV em vez do hidrolisado proteico extenso.</p> <p>Recomendações de ações para profilaxia da AA:</p> <ul style="list-style-type: none">- A dieta de exclusão de alimentos em mães grávidas ou lactentes não deve ser realizada;- O AM exclusivo é ótimo e deve ser sempre estimulado, porém não previne AA;- A fórmula de hidrolisado proteico extenso não deve ser introduzida no desmame, mas sim a fórmula de seguimento, mesmo em crianças com alto risco de AA;- O início do desmame e da alimentação complementar deve ser realizado entre 5-6 meses de idade, com uma tendência para adiantar a introdução de antígenos alimentares na dieta dos lactentes;- Creme hidratante de pele não deve ser utilizado desde os estágios iniciais da infância com o objetivo de prevenção de alergia alimentar em crianças que não possuem dermatite atópica;

- Pré e probióticos, apesar de promissores, também não são indicados.

Os 1000 dias são fundamentais, podendo a nutrição materna proteger contra a alergia alimentar, com redução da ingestão de processados e opção por dieta mediterrânea. Além disso, outros fatores, como o parto vaginal, o AM, alta ingestão de fibra alimentar, alimentos fermentados, exposição a animais, não exposição a cigarros e antibióticos, levam à regulação da resposta imune e protegem contra a alergia alimentar.

Resumo das estratégias de prevenção de alergias:

- A restrição materna de alimentos alergênicos, como ovo, amendoim e laticínios, não é recomendada durante a gravidez ou lactação;

- Uma dieta geralmente saudável é recomendada durante a gravidez e lactação com o máximo de diversidade alimentar possível;

- Não há evidências claras para apoiar o uso de probióticos, suplementos de óleo de peixe ou vitaminas durante a gravidez e lactação;

- O AM exclusivo por 4-6 meses é recomendado por suas propriedades benéficas gerais; no entanto, o seu papel na proteção contra o risco de AA permanece incerto. Idealmente, deve haver uma sobreposição entre a amamentação e a introdução de sólidos;

- Não há evidências suficientes de que as fórmulas parcialmente ou extensivamente hidrolisadas forneçam proteção contra alergia alimentar ou eczema;

- A introdução de alimentos complementares é recomendada entre 4-6 meses de idade para todas as crianças, independentemente da hereditariedade atópica;

- Não há evidências para atrasar a introdução de sólidos alergênicos além dos 6 meses de idade (uma exceção é a criança que já está mostrando sinais de alergias: essas crianças precisam de uma avaliação completa da alergia para orientar a introdução de sólidos alergênicos);

- Há evidências de que a introdução precoce de amendoim em pacientes de alto risco pode reduzir a alergia ao amendoim;

- A criança deve ter uma dieta tão diversificada quanto possível no primeiro ano de vida;

- A vitamina D parece diminuir a suscetibilidade à disbiose no trato gastrointestinal e melhorar a barreira gastrointestinal, modulando as respostas imunes inata e adaptativa. Os oligossacarídeos também parecem modular a resposta imune. Existem muitos estudos sobre essas substâncias e o papel delas na prevenção da AA. Apesar disso, ainda não há evidências suficientes para recomendar suplementações, incluindo probióticos, óleo de peixe ou vitamina D para a criança como uma estratégia de prevenção de alergias;

- Viver com cães na infância está associado a uma redução na AA;

- A exposição pré-natal e passiva à fumaça do tabaco é um importante fator de risco no desenvolvimento de asma e deve ser fortemente desencorajada;

- Evitar antibióticos maternos excessivos durante a segunda metade da gravidez e na infância pode ser protetor contra o desenvolvimento de asma;

- O estresse psicológico materno excessivo durante a gravidez deve ser evitado.

Referências:

Fewtrell, M et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017; 64:119-132. doi:10.1097/MPG.0000000000001454

Were FN, Lifschitz C. Complementary Feeding: Beyond Nutrition. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 1:20-25.

Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018; 141: 41-58. doi:10.1016/j.jaci.2017.11.003

Comberiati P et al. Prevention of Food Allergy: The Significance of Early Introduction. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 323. doi:10.3390/medicina55070323

Abrams EM, Sicherer SH. Cow's milk allergy prevention. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2021; 127: 36-41. doi:10.1016/j.anai.2021.01.007

Ebisawa M et al. Japanese guidelines for food allergy 2020. *Allergology International*. 2020; 69: 370-386. doi:10.1016/j.alit.2020.03.004

Vale, S L et al. A systematic review of infant feeding food allergy prevention guidelines - can we AGREE?." *World Allergy Organization Journal*. 2021;14 100550. doi:10.1016/j.waojou.2021.100550

Heine RG Food allergy prevention and treatment by targeted nutrition. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018. 72(3), 33-45.

Coppola S, Carucci L, De Michele R and Berni Canani R The potential role of preventive and therapeutic immunonutrition strategies for pediatric food allergy: A mini-review. *Front Nutr* 2022;9:1050554. doi: 10.3389/fnut.2022.1050554

Trikamjee T, Comberiti P, D'Auria E, Peroni D, Zuccotti GV. Nutritional Factor in the Prevention of Atopic Dermatitis in Children. *Front Pediatr*. 2021; 8:577413. Doi: 10.3389/fped.2020.577413

Giannetti, A et al. Role of Vitamin D in Prevention of Food Allergy in Infants. *Frontiers in Pediatrics*. 2020. 8 447. doi:10.3389/fped.2020.00447

Heine, RG. Food Allergy Prevention and Treatment by Targeted Nutrition. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2018. 72 Suppl 3: 33-45. doi:10.1159/000487380

Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar

Bloco 2 Aula 10

Alergia alimentar: Educação e Prevenção

Professora Mary de Assis Carvalho

Prevalência de rinite alérgica, asma e eczema em pais e irmãos de crianças com alergia alimentar

Abreu MF, Lauretti PN, Rossi PR, Oliveira TM, Souza DO, Dias JT, Penatti DA, Carvalho WA, Machado NC

Análise de Risco de Alergia

Prevalência de rinite alérgica, asma e eczema em pais e irmãos de crianças com alergia alimentar

Análise de Risco de Alergia

Prevenção de APLV em lactentes de alto risco - recomendações antigas -

Parâmetro	AAP, 2000	ESPGHAN, 1999
Lactente de alto risco	• Se ambos os pais atópicos	• Se um dos pais ou o avô de um dos pais é um atópico
Dieta durante gravidez	• Não	• Não
Alimentação materna	• Não	• 4-5 meses
Dieta materna durante lactação	• Não	• Não
Suplementação	• Não discutido	• Não discutido

Nota: Um grande 'X' vermelho está sobreposto à tabela, indicando que estas são recomendações antigas e não recomendadas atualmente.

Prevenção de APLV em lactentes de alto risco - recomendações antigas -

Parâmetro	AAP, 2000	ESPGHAN, 1999
Lactente de alto risco	• Sim	• Sim
Dieta durante gravidez	• Não	• Não
Alimentação materna	• Não	• Não
Dieta materna durante lactação	• Não	• Não
Suplementação	• Não discutido	• Não discutido

Nota: Um grande 'X' vermelho está sobreposto à tabela, indicando que estas são recomendações antigas e não recomendadas atualmente.

Alimentação complementar e Prevenção de Alergia alimentar

Recomendação ANTIGA:
Postergar introdução de antígenos alimentares

tendência da Recomendação NOVA:
Adiantar introdução de antígenos alimentares

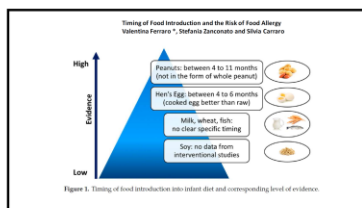
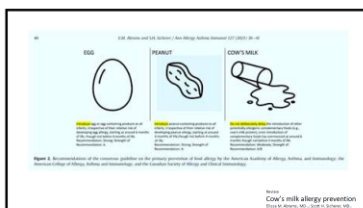
Alimentação complementar e Prevenção de Alergia alimentar

- apesar das recomendações para retardar a exposição a alimentos potencialmente alergênicos
- em países em que o amendoim é comumente usado como alimento do desmame (Israel)
- o desenvolvimento da tolerância imunológica a um antígeno pode exigir exposição oral repetida durante uma janela crítica inicial

Revisões sistemáticas e estudos prospectivos: Alimentação complementar vs Alergia alimentar

- Risco de alergia se introdução antes de 3 a 4 meses
- Risco de alergia mesmo em crianças com antic. familiar (+) para atopias, se introdução precoce (entre 4 e 6 meses) de:
 - ovos (RR = 0,56) -1500 casos
 - amendoim (RR = 0,29) -1500 casos
- Resultados conflitantes para peixe, cereais e leite de vaca
- Alguns resultados duvidosos em estudos prospectivos

Introdução da Alimentação complementar



Recomendação de ação para profilaxia da Alergia Alimentar

Itens	Recomendação
Dieta de exclusão de alimentos em mães grávidas ou lactantes?	Não
Amamentação materna exclusiva?	Não (é ótimo, mas não previne)
Fórmula láctea hidrolisada no desmame?	Não
Início do desmame?	5-6 meses*
Cremes hidratantes de pele desde os estágios iniciais da infância?	Não
Probióticos/prebióticos?	Não

Tendência das Novas Recomendações: Adiantar introdução de antígenos alimentares na dieta dos lactantes.

*ESPOCHAN e AAP - 4 a 6 meses
 *OMS - após 6 meses

Vale et al. World Allergy Organization Journal (2021) 14: 100550
<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100550>

Year	Guideline	Recommendation
2013	AAP 2013	cow's milk formula; solids from 4-6 months; don't delay common allergens
2019	CPIC/CSACI 2019	HR - solids around 6 months; not before 4 months; don't delay common allergens

Vale et al. World Allergy Organization Journal (2021) 14: 100550
<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100550>

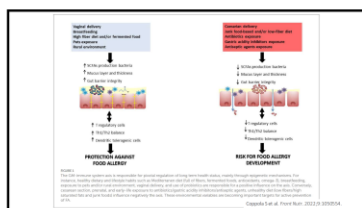
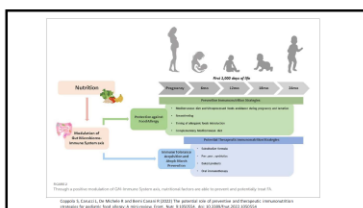
Guideline	Maternal diet (pregnant and lactating)	Breastfeeding	Essential nutrients	Solid food timing	Probiotic and egg
AAP 2013	Not recommended for 2013. Not recommended for 2008 document.	Not recommended for 2013. Not recommended for 2008 document.	Not recommended for 2013. Not recommended for 2008 document.	Not recommended for 2013. Not recommended for 2008 document.	Not recommended for 2013. Not recommended for 2008 document.

Hot Topics in Nutrition
 Nutritional Metabolism

The early introduction of complementary diet and food allergens from 4 months of age is currently one of the most promising approaches in the prevention of food allergy*

Guia Alimentar para Crianças Menores de 2 Anos do Min. Saúde de 2018 e o Consenso Brasileiro de Alergia Alimentar de 2016 manter a norma da OMS.

aleitamento materno exclusivo até o sexto mês e complementado até dois anos ou mais



Prevenção na dermatite atópica pura

Parental supplementation with vitamin D may have beneficial effects for prevention of asthma.

Additional nutritional factors seem to be required for reducing the risk of skin and gastrointestinal outcomes.

We found no consistent evidence regarding other dietary factors, perhaps due to differences in study design and food sources that were not controlled.

Pregnancy	Lactation	Infancy
<ul style="list-style-type: none"> Vitamin D Probiotics/Prebiotics ω-3 LIPIDS 	<ul style="list-style-type: none"> Breastfeeding Vitamin D Probiotics/Prebiotics ω-3 LIPIDS 	<ul style="list-style-type: none"> Vitamin D Probiotics/Prebiotics ω-3 LIPIDS Skin/Food (strong types) ω-3 LIPIDS

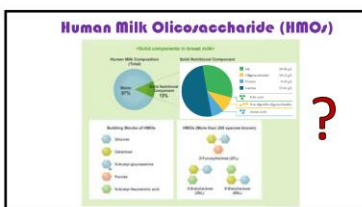
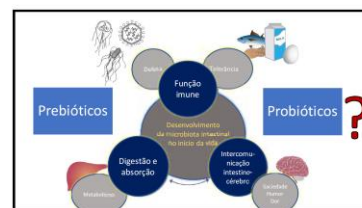
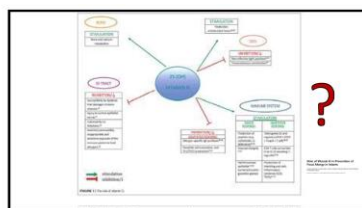
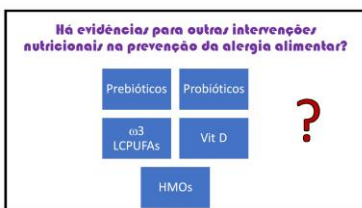


Table 1. Nutritional strategies for the prevention of food allergy

General

- Exclusive breastfeeding for 4-6 months
- Use of sheep-based, partially hydrolysed formula (if exclusive breastfeeding is not possible)
- Introduction of complementary diet from 4 months
- Early introduction of food allergens (peanut, egg, and others) in infants at high risk of developing food allergy

Microbiome-modifying interventions

- Probiotics (e.g., *Lactobacillus rhamnosus* GG)
- Prebiotics (e.g., fructo-oligosaccharides, galacto-oligosaccharides)
- Human milk oligosaccharides (e.g., 2'-fucosyllactose and lacto-N-neotetraose)

Immune-modulating nutrients

- Nutritional omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation (docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid)
- Vitamin D (under investigation)

Note: HMOs (prebiotics) are not recommended for infants at high risk of developing food allergy.

- Resumo das estratégias de prevenção de alergia**
- A introdução precoce de alimentos alergénicos, como os amendoins e o leite, não é recomendada para a prevenção da alergia.
 - Uma dieta geralmente saudável é recomendada durante a gravidez e lactação como medida de prevenção da alergia alimentar.
 - Não há evidências fortes para apoiar o uso de probióticos, suplementos de óleo de peixe ou vitamina D para a prevenção da alergia alimentar.
 - O uso de suplementos de ácidos gordos poliinsaturados (omega-3) durante a gravidez e lactação pode reduzir o risco de alergia alimentar em bebés de alto risco.
 - Não há evidências suficientes para apoiar a introdução precoce de alimentos alergénicos em bebés de alto risco de desenvolver alergia alimentar.
 - A introdução de alimentos complementares é recomendada, por volta dos 4 meses de idade, para todos os bebés, independentemente do risco de alergia alimentar.
 - Não há evidências suficientes para apoiar a introdução precoce de alimentos alergénicos em bebés de alto risco de desenvolver alergia alimentar.
 - Não há evidências de que a introdução precoce de alimentos alergénicos em bebés de alto risco possa reduzir o risco de alergia alimentar.
 - Não há evidências suficientes para recomendar suplementos de probióticos, prebióticos, óleo de peixe ou vitamina D para a prevenção da alergia alimentar.
 - Não há evidências suficientes para apoiar a introdução precoce de alimentos alergénicos em bebés de alto risco de desenvolver alergia alimentar.
 - Não há evidências suficientes para apoiar a introdução precoce de alimentos alergénicos em bebés de alto risco de desenvolver alergia alimentar.

Discussão

Discussão

Este Módulo de Treinamento em Alergia Alimentar constou de: dois blocos de 4 horas, divididos em dois dias diferentes. Cada bloco foi composto por 5 aulas, seguidas por 60 minutos de discussão. Esta definição do tempo para a execução do Módulo partiu de uma proposta inicial de 4 blocos de 4 horas cada e implementados em 4 dias diferentes. Após discussão das vantagens e desvantagens deste formato pelos elaboradores e da banca de qualificação foi definido o formato final.

A sequência das aulas proporcionou que as informações fossem gradativas e em um crescimento do simples para o complexo. No bloco 1 foi proporcionado um aprendizado baseando na epidemiologia e inicialmente na exposição das grandes diretrizes que norteiam a abordagem da AA. Os aspectos epidemiológicos mostraram a distribuição universal da AA e a preocupação de cada país em elaborar a sua própria diretriz em função das etiologias mais frequentes. As noções fisiopatológicas básicas da AA foram expostas em uma aula. Uma aula abordando as bases para o atendimento da AA foi seguida de duas aulas sobre as três formas mais frequentes de apresentação da AA. Foram detalhados os quadros clínicos especialmente das formas IgE mediadas e não-IgE mediadas.

No bloco 2, a investigação bem equacionada, e possível de ser realizada em nosso meio. Em seguida, foi exposto um modelo de atendimento que aborda desde o diagnóstico até as provas que definiriam a tolerância aos antígenos alimentares que a criança estava sensibilizada. Um aula sobre as diferentes fórmulas lácteas próprias para AA foi seguida da descrição dos dois principais impactos relativos ao tratamento da AA. O primeiro impacto versou sobre o risco de comprometimento de estado nutricional. O outro impacto referiu-se à qualidade de vida da mãe, pois na grande maioria das vezes ainda é a principal ou única cuidadora.

A World Allergy Organization (WAO) produziu módulos de aprendizagem on-line (World Allergy Organization. WAO Online Learning and CME modules. [<https://www.worldallergy.org/modules/>]) sobre diferentes tópicos de alergia que podem ser acessados por qualquer profissional de saúde. Eles também usam cenários para educar o participante, mas não há um método formal de avaliação para mostrar que os participantes cumpriram as competências designadas.

Nos Estados Unidos, Yu et al. (2008) projetaram um programa de educação em AA de uma hora para médicos de atendimento primário que cuidam de adolescentes e adultos. Eles basearam seu programa em palestras e uma demonstração prática. Esse estudo mostrou que o conhecimento poderia ser melhorado usando essa abordagem. Um formato intensivo de treinamento é descrito por Elizalde et al. (2012), onde o conhecimento foi avaliado antes e após as sessões de educação para seis participantes. Embora tivessem um tamanho amostral pequeno, uma melhoria significativa no conhecimento foi demonstrada por meio da educação desse grupo dessa maneira. Similarmente Swan et al. (2012) também mostraram que o conhecimento poderia ser melhorado com um dia de estudo para profissionais de saúde. Os autores efetuaram avaliação do conhecimento antes e no final do dia. Outro estudo analisou a educação sobre AA para médicos e projetou uma ferramenta de compreensão on-line que consistia em perguntas de múltipla escolha e estudos de casos (Springston et al. 2012). A educação melhorou significativamente o conhecimento em algumas das áreas abordadas. No entanto, isso não envolveu nenhuma educação presencial e não foi baseado em competências. No presente estudo, o Módulo foi totalmente virtual e para um pequeno grupo de pediatras e nutricionistas. O conhecimento foi avaliado informalmente durante as discussões após as aulas de cada bloco. Entretanto, estas discussões permitiram elaborar uma série de perguntas que corresponderiam às dúvidas mais frequentes percebidas durante todo o Módulo. Estas perguntas estão em anexo, e poderão ser utilizadas em uma nova proposição deste Módulo de Treinamento em AA.

O conhecimento sobre AA dos nutricionistas varia dentro e entre os países. Pesquisa entre nutricionistas na África do Sul (Stear et al. 2011), Estados Unidos (Groetch et al. 2010), Reino Unido e Austrália (Reeves et al. 2012, Venter et al. 2012) constatou que mais treinamento foi necessário para o manejo de alergias alimentares. Especificamente, o conhecimento percebido de diagnóstico e desenvolvimento de protocolos de desafio alimentar tendeu a ser classificado como moderado ou baixo nos levantamentos australianos e norte-americanos, enquanto a maioria dos entrevistados classificou seu conhecimento das definições, características clínicas e manejo dietético como moderado ou alto. (Maslin et al. 2014).

Uma pesquisa das necessidades de aprendizagem dos nutricionistas do Reino Unido em relação às alergias e intolerâncias alimentares descobriu que 39% sentiam que precisavam de mais treinamento em AA. Sessenta e um por cento preferiram face a face combinada com aprendizagem baseada na web e 68% preferiram que o treinamento fosse realizado em menos de dois dias (Reeves et al. 2012). No presente Módulo, as nutricionistas participantes tinham um ano de treinamento em nutrição pediátrica geral e a participação em um ambulatório semanal de AA. Assim, torna-se necessário avaliar o aprendizado entre estudantes de nutrição e nutricionistas sem experiência prévia neste tópico.

Os autores dos estudos sobre treinamento de competências em AA definiram que o conhecimento poderia ser melhorado através da concepção e implementação de treinamento adequado. Mostraram que o nível global de conhecimento e confiança dos participantes melhorou. Esta combinação é essencial e garante que o aconselhamento correto possa ser dado com confiança. A satisfação geral foi alta. O nível de treinamento dietético geral varia entre os países e o Reino Unido é o único país a oferecer treinamento em nível de Mestrado em alergia a nutricionistas. A execução do presente Módulo de Treinamento em formato presencial poderá ser testada antes da definição final de qual o melhor modo de ensinamento em AA.

O desenvolvimento deste Módulo de Treinamento em AA apresentou alguns pontos que devem ser melhorados: aumentar e diversificar a qualificação dos participantes; realizar testes de conhecimento global sobre AA e também elaborados especificamente para a profissão do participante; fornecer parte do treinamento de forma presencial, tal como a realização de testes de puntura; reduzir o tempo de duração do Módulo; considerando os diferentes níveis de conhecimento sobre AA, fornecer um conteúdo equânime aos participantes. Por outro lado, um ponto positivo deve ser ressaltado: no Brasil, ao que sabemos, este é o primeiro formato original de treinamento para aprendizagem em AA.

Para uso futuro, este Módulo poderá ser atualizado mediante a análise de avaliações do aprendizado. Módulos futuros poderiam reavaliar o aprendizado após um ano. Assim, avaliar a retenção contínua de conhecimento e como isso afetou a prática na abordagem da AA. Este formato de ensino deve melhorar o padrão de atendimento a pacientes com AA.

Referências

Referências

Akeson N, Worth A, Sheikh A. The psychosocial impact of anaphylaxis on young people and their parents. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1213–20.

Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32(1):35-50.

Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 378–82.

Benedè S, Blázquez AB, Chiang D et al. The rise of food allergy: environmental factors and emerging treatments. *EBioMedicine.* 2016; 7:27–34.

Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126(6):S1-58.

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;126:1105–18.

Branum AM Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics.* 2009; 124:1549–55.

Burks AW, Jones SM, Boyce JA, et al. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics.* 2011; 128:955–65.

Burks AW, Tang M, Sicherer S et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:906-20.

Cohen BL, Noone S, Munoz-Furlong A, et al. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114:1159–63.

Cummings AJ, Knibb RC, King RM, et al. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy* 2010; 65:933–45.

Davis CM & Kelso JM. Food allergy management. *Immunology and Allergy Clinics*,2018; 38: 53-64

Dyer AA, Gupta R. Epidemiology of childhood food allergy. *Pediatr Ann* 2013; 42(6):91–5.

Elizalde A, Perez EE, Sriaroon P, Nguyen D, Lockey RF, Dorsey MJ. Intensive educational course in allergy and immunology. *Allergy*. 2012;67:1085-6.

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. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21:1–125.

Genuneit J, Seibold AM, Apfelbacher CJ et al Task Force 'Overview of systematic reviews in allergy epidemiology (OSRAE)' of the EAACI Interest Group on Epidemiology. Overview of systematic reviews in allergy epidemiology. *Allergy* 2017; 72:849–856

Groetch ME, Christie L, Vargas PA, Jones SM, Sicherer SH. Food allergy educational needs of pediatric dietitians: A survey by the consortium of food allergy research. *J Nutr Educ Behav*. 2010;42:259–64.

Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011; 128: e9–17.

Gupta RS, Holdford D, Bilaver L, et al. The economic impact of childhood food allergy in the United States. *JAMA Pediatr*. 2013; 167:1026–31.

Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832–6.

Kim JS, Sicherer SH. Living with food allergy: allergen avoidance. *Pediatr Clin North Am*. 2011; 58(2):459-70

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.

Lebovidge JS, Strauch H, Kalish LA, et al. Assessment of psychological distress among children and adolescents with food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124:1282–8.

Leonard SA. Non-IgE-mediated adverse food reactions. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017; 17:84.

Lieberman JA, Sicherer SH. Quality of life in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011; 11:236–42.

Mansoor DK, Sharma HP. Clinical presentations of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011; 58:315-26

Maslin K, Meyer R, Reeves L, Mackenzie H, Swain A, Stuart-Smith W, et al. Food allergy competencies of dietitians in the United Kingdom, Australia and United States of America. *Clin Transl Allergy*. 2014;4:37

Marklund B, Wilde-Larsson B, Ahlstedt S, Nordstrom G. Adolescents experiences of being food-hypersensitive: a qualitative study. *BMC Nurs* 2007; 6: 8.

Moore LE, Stewart PH & de Shazo R D Food allergy: What we know now. *The American Journal of Medical Sciences*. 2017; 353(4), 353–366.

Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69:1008–25.

NIAID-Sponsored Expert Panel1, Boyce JA, Assa'ad A, 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.

NICE Clinical Guidelines (National Institute for Health and Clinical Excellence). CG116. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011.

Primeau MN, Kagan R, Joseph L, et al. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1135–43.

Reeves L, Meyer R, Hollway J, Venter C. Learning needs of registered dietitians working with individuals with food hypersensitivities in the UK. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1833.

Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:638–46.

Royal College of Paediatrics and Child Health. Allergy care pathways for children - Food Allergy. [<http://www.rcpch.ac.uk/allergy/foodallergy>] 2011.

Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103:981–9.

Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:805-19.

Sauretti PN. Qualidade de vida em mães de crianças com alergia alimentar. 2018. 76p. Dissertação (Mestre em Ciências, Área de Pesquisa Clínica). Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista UNESP. Botucatu, 2018.

Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S116-25.

Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(2):291–307.

Sicherer SH, Sampson HA: Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018, 141:41-58.

Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003; 111:1609-16.

Sicherer SH, Noone SA, Munoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001; 87:461–4.

Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(1):7-38

Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(1):39-82

Springston EE, Lau CH, Patel P, Warriar MR, Sohn MW, Pongracic J, et al. A brief intervention to improve food allergy knowledge among US pediatricians: Lessons learned. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23:642–7.

Springston EE, Smith B, Shulruff J, et al. Variations in quality of life among caregivers of food allergic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105:287–94.

Stear G, Potter P, Labadarios D, Motala C. Management of food allergies in children in South Africa - determining aspects of knowledge and practices of dietitians and medical practitioners. *Curr Allergy Clin Immunol*. 2011;24:145–55.

Swan K, Perkin MR, Du Toit GFA. Do allergy study days improve delegate knowledge? *Clin Exp Allergy*. 2012; 42:1832–3.

Valenta R, Hochwallner H, Linhart B et al Food allergies: the basics. *Gastroenterology* 2015;148:1120–113

Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Host A, Kuitunen M, Ribes-Koninckx C, Shah N, Shamir R, Staiano A, Szajewska H, Von Berg A. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatrica*. 2015; 104: 334-9.

Varni J, Michael S, Kurtin P. PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient. *Med Care*. 2001;39(8):800–12.

Varni J, Burwinkle T, Seid M, Skarr D. The PedsQLTM 4.0 as a pediatric population health measure: Feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 2003; 3(6):329–41.

Venter C, Meyer R, Reeves L, Swain A, Stuart-Smith W, Christie L, et al. Food allergy knowledge and educational needs of dietitians around the globe. Sidney, Australia: ASCIA Conference; 2012.

Venter C, Brown T, Meyer R, Walsh J, Shah N, Nowak-Węgrzyn A et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy*. 2017; 23; 7:26.

Versluis A, Knulst A, Kruizinga A, Michelsen A, Houben G, Baumert J, et al. Frequency, severity and causes of unexpected allergic reactions to food: a systematic literature review. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45(2):347-67.

World Allergy Organisation. WAO Online Learning and CME modules. [<http://worldallergy.org/modules/>]

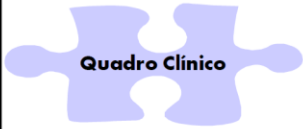
WHOQOL Group (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine* 41, 1403-1409.

Yu JE, Kumar A, Bruhn C, Teuber SS, Sicherer SH. Development of a food allergy education resource for primary care physicians. *BMC Med Educ.* 2008; 8:45.

Anexos

Anexo 01. CoMiSS

Quadro Clínico



CoMiSS
(Cow's Milk-related Symptom Score)

Yvan Vandenplas

Escore de sintomas relacionados à Alergia à Proteína do Leite de Vaca

Choro

COMISS

horas/dia

Escore	Choro
0	≤ 1 hora/dia
1	1-1,5 hora/dia
2	1,5-2,5 horas/dia
3	2-3 horas/dia
4	3-4 horas/dia
5	4-5 horas/dia
6	≥ 5 horas/dia

Regurgitação

COMISS

Escore _____

episódios/dia e volume

0	0-2 episódios/dia
1	≥3 e ≤5 pequeno volume
2	> 5 episódios > 1 colher de café
3	> 5 episódios com mais da metade da alimentação em menos da metade das refeições
4	Regurgitação contínua de pequeno volume >30 minutos após cada alimentação
5	Regurgitação de metade do volume ingerido
6	Regurgitação de toda alimentação após cada mamada

Evacuações (Escala Bristol)

COMISS

Consistência

Escore _____

4	Tipo 1 e 2 (fezes endurecidas)
0	Tipo 3 e 4 (fezes normais)
2	Tipo 5 (fezes macias)
4	Tipo 6 (líquida e não relacionada com infecção)
6	Tipo 7 (fezes aquosas)



Tipo 1: Caco em bolinhas duras e separadas. Difícil para sair.
 Tipo 2: Caco com muitas bolinhas duras e grudadas. Difícil para sair.
 Tipo 3: Caco como uma salteicha mas com muitas rachaduras.
 Tipo 4: Caco como uma salteicha lisa e macia. Fácil para fazer cocô.
 Tipo 5: Caco em pedacinhos macios. Fácil para fazer cocô.
 Tipo 6: Caco igual uma pasta. Fácil para fazer cocô.
 Tipo 7: Caco igual água. Não tem pedacos.

COMISS
intensidade

Respiratório **Escore** _____

0	Sem sintomas respiratórios
1	Sintomas leves
2	Sintomas moderados
3	Sintomas intensos

Dermatológico

Eczema atópico Escore Cabeça/pescoço/tronco	Eczema atópico Escore Braços/mãos/pernas/pés
Ausente 0	Ausente 0
Leve 1	Leve 1
Moderado 2	Moderado 2
Intenso 3	Intenso 3

Escore _____

Urticária (0 ou 6) **Escore** _____

Não 0 Sim 6

COMISS
presença ou ausência

Anexo 02. Perguntas sobre Alergia Alimentar

1

O quadro de alergia alimentar é mais comum na infância e tende a ser superado mais facilmente nessa fase, em comparação à fase adulta. O processo alérgico costuma ocorrer em pacientes com predisposição genética para desenvolver doenças desse tipo. Leia as afirmativas abaixo relacionadas à alergia alimentar:

- I. As alergias alimentares não envolvem mecanismos imunológicos.
- II. O principal alérgeno alimentar responsável pela alergia em crianças é a soja.
- III. O leite materno exclusivo promove proteção ao lactente a novos antígenos potencialmente alergênicos.
- IV. Os estudos, até o momento, contraindicam o uso de soja para os menores de seis meses. Não sendo ainda opção tecnicamente correta de substituto ao leite de vaca no tratamento da alergia ao leite de vaca.

Estão CORRETAS as afirmativas:

- A** I, II e III.
- B** I, II e IV.
- C** III e IV.
- D** I, III e IV.

2

Alergias e intolerâncias alimentares são reações adversas a alimentos que podem resultar em sintomas e prejudicar a saúde. A respeito do assunto, considere as seguintes afirmativas:

1. Alergia alimentar é uma reação imunológica adversa a um alimento, normalmente a uma proteína. Nas alergias alimentares, o sistema imune desencadeia mediadores inflamatórios, como histamina e prostaglandinas, em resposta a determinado alimento, por identificá-lo erroneamente como uma ameaça.
2. Uma alergia alimentar IgE-mediada exige a presença de sensibilização e o desenvolvimento de sinais e sintomas específicos em resposta à exposição a um alimento. Vários sintomas são atribuídos a esse tipo de alergia alimentar, envolvendo normalmente o sistema cutâneo, gastrointestinal ou respiratório.
3. As reações de alergia alimentar IgE-mediadas comumente apresentam início rápido, cujas formas incluem a inalação, o contato com a pele e a ingestão. Os alimentos que respondem pela maioria das reações alérgicas IgE-mediadas são: leite, ovos, amendoim, nozes, soja, trigo, peixe e mariscos.

4. Intolerância alimentar é uma reação adversa a um alimento, causada por mecanismos não imunológicos, incluindo reações tóxicas, metabólicas, farmacológicas ou idiossincráticas, decorrente da maneira como o corpo processa o alimento ou os componentes alimentares.

Assinale a alternativa correta.

- A Somente a afirmativa 1 é verdadeira.
- B Somente as afirmativas 2 e 3 são verdadeiras.
- C Somente as afirmativas 3 e 4 são verdadeiras.
- D Somente as afirmativas 1, 2 e 4 são verdadeiras.
- E As afirmativas 1, 2, 3 e 4 são verdadeiras.

3

Para crianças com alergia à proteína do leite de vaca mediada por IgE, com idade inferior a seis meses, deve ser ofertado:

- A leite de cabra.
- B leite de ovelha.
- C fórmula infantil à base de soja.
- D bebida à base de arroz.
- E fórmula infantil à base de proteínas extensamente hidrolisadas.

4

Sabe-se que a Imunoglobulina E (IgE) está intimamente ligada aos processos de alergia alimentar. Os mecanismos imunológicos envolvidos (mediado, misto ou não mediado) determinarão as principais manifestações clínicas de alergia alimentar que podem ser gastrintestinais, cutâneas ou respiratórias. Sendo assim, assinale a opção que apresenta, respectivamente, manifestações clínicas determinadas por mecanismos imunológicos mediados, mistos e não mediados por IgE.

- A Broncoespasmo agudo, dermatite atópica e Enterocolite.
- B Dermatite herpétiforme, angioedema e hipersensibilidade gastrintestinal.
- C Hemossiderose, urticária aguda e Enterocolite.
- D Dermatite atópica, risco de anafilaxia e dermatite herpétiforme.
- E Doenças eosinofílicas intestinais, proctite e broncoespasmo agudo.

5

Um nutricionista recebeu em uma unidade básica de saúde a mãe de um bebê de 7 meses com alergia à proteína do leite de vaca, que continuava a apresentar sintomas, mesmo após uso de fórmula à base de proteína isolada de soja. Após

analisar o quadro clínico do bebê, e seguindo a orientação do protocolo clínico da Secretaria de Estado da Saúde (2007), orientou a mãe a ofertar ao filho fórmula _____e, caso não houvesse resposta favorável, oferecer fórmula _____.

Assinale a alternativa que preenche, corretamente e respectivamente, as lacunas do texto.

- A** de aminoácidos ... parcialmente hidrolisada
- B** extensamente hidrolisada ... de aminoácidos
- C** à base de proteína de cabra ... extensamente hidrolisada
- D** parcialmente hidrolisada ... extensamente hidrolisada
- E** à base de proteína de arroz ... parcialmente hidrolisada

6

Analise os excertos, abaixo, sobre a Síndrome da Alergia Oral:

I - As manifestações ocorrem imediatamente após o contato do alimento com a mucosa da boca, ocasionando coceira e inchaço nos lábios, palatos e faringe.

II – Ocorre, principalmente, em pacientes com alergia aos polens.

III – Os Alimentos mais, frequentes, envolvidos, são: melão, melancia, banana, maçã, pêsego, cereja, batata, cenoura, ameixa, amêndoa, avelã e aipo.

Está CORRETO o que se afirmar em:

- A** I e II, apenas.
- B** II e III, apenas.
- C** I, II e III.
- D** Nenhuma das alternativas.

7

A anafilaxia induzida por alimento é uma resposta imune aguda, frequentemente grave e algumas vezes fatal, que quase sempre ocorre em um período limitado após exposição a um antígeno. Diversos sistemas orgânicos são afetados, que podem incluir desconforto respiratório, dor abdominal, náusea, vômito, cianose, arritmia, hipotensão, angioedema, urticária, diarreia, choque, parada cardíaca e morte. Dos alimentos abaixo, qual deles apresenta o alérgeno alimentar mais comum em reações anafiláticas fatais?

- A** Amendoim.
- B** Mel de abelha.
- C** Pimentão amarelo.

D Semente de abóbora.

8

Assinale a alternativa que corresponde à definição a seguir sobre alergias alimentares.

Ocorre geralmente em até 2 horas e de forma aguda após a ingestão do alérgeno. A Imunoglobulina reage ao alérgeno e desencadeia uma reação com os mastócitos e basófilos, criando o estado de sensibilização característico da alergia alimentar. Os mastócitos são encontrados abaixo da superfície da pele e das membranas que revestem as vias respiratórias, os olhos e o intestino. A histamina e outras substâncias, tais como leucotrienos e prostaglandinas são liberadas a partir de mastócitos e causam as manifestações características das reações alérgicas:

- Pele: urticária.
- Trato respiratório: rinite e asma.
- Trato gastrointestinal: dor e diarreia.
- Sistema cardiovascular: choque anafilático.

A Alergia a Lactose.

B Alergia Alimentar não Mediada por Imunoglobulina E.

C Alergia Alimentar Mediada por Imunoglobulina E.

D Alergia Mista.

9

A alergia ou hipersensibilidade alimentar é de grande relevância na população infantil, dada a forte interferência no estado nutricional da criança. Na alergia alimentar ocorre:

A resposta imune exacerbada, quando da exposição de um indivíduo às proteínas alimentares, absorvidas através da mucosa intestinal.

B deficiência de enzimas, que impossibilita a digestão de determinados nutrientes, como a lactose, a glicose e a frutose.

C reação de hipersensibilidade mediada pela imunoglobulina A secretória, que forma um complexo antígeno-anticorpo e lesões inflamatórias.

D distúrbio na digestão, causado pela deficiência, primária ou secundária, da enzima responsável pela hidrólise da proteína do alimento.

10

Paciente do sexo feminino, lactante, fazendo dieta de restrição para alergia à proteína do leite de vaca.

São alimentos e ingredientes que devem ser evitados pela paciente, exceto:

- A Manteiga ghee (clarificada)
- B Caseinato
- C Caseína
- D Gemada

11

A colonização intestinal pré, peri e pós-natal, que se estabiliza nos primeiros anos de vida, é um processo dinâmico e fundamental para o desenvolvimento morfofuncional de diversos sistemas, sobretudo para o sistema imunológico, em suas respostas inatas ou adaptativas. Dois fatores fundamentais para a instalação de eubiose são o leite materno e o parto vaginal.

- C Certo
- E Errado

12

Sobre a alergia alimentar mediada por IgE, é possível afirmar:

- A São mecanismos mistos, ou seja, são manifestações causadas por respostas mediadas por células T. Em lactentes podem surgir sangue nas fezes, vômitos, baixo ganho de peso e de estatura, e irritabilidade. Em crianças acima de 2 anos, esta reação manifesta-se com má absorção de nutrientes, diarreia e insuficiência de crescimento.
- B Ocorrem geralmente em até 2 horas e de forma aguda após a ingestão do alérgeno. A IgE reage ao alérgeno e desencadeia uma reação com os mastócitos e basófilos, criando o estado de sensibilização característico da alergia alimentar.
- C Além de se manifestar tardiamente, caracteriza-se por ser crônica, recorrente, e tem curso clínico variável.
- D Suas principais manifestações clínicas são Rino conjuntivite, tosse crônica, broncoespasmo, dermatite atópica, urticária e angioedema.

13

No tratamento dietético da alergia à proteína do leite de vaca (APLV), devem ser eliminados os seguintes alimentos/componentes alimentares, **EXCETO**:

- A Iogurte.
- B Caseinato de potássio obtido do leite de vaca.
- C Proteína do leite.
- D Hidrolisados de proteínas do soro do leite de vaca.

14

A mãe de uma criança de 6 meses de idade, com diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca, procura um nutricionista para receber informações referentes a cuidados na introdução da alimentação complementar. O profissional informa à mãe sobre a importância da leitura de rótulos, ressaltando que alguns ingredientes utilizados pela indústria de alimentos devem ser evitados como:

- A** beta-lactoglobulina.
- B** lisozima.
- C** lecitina.
- D** monoestearato de glicerol.
- E** alginato.

15

A alergia à proteína do leite de vaca é a forma mais observada de hipersensibilidade alérgica alimentar. Dentre os componentes do leite de vaca, as frações proteicas que mais induzem a sensibilização são:

- A** alfa-lactalbumina e a albumina bovina.
- B** a caseína e a beta-lactoglobulina.
- C** a globulina bovina e a caseína.
- D** a beta-lactoglobulina e a alfa-lactoalbumina.
- E** a gluteína e a albumina bovina.

16

Sobre a conduta dietoterápica em situações de alergias e intolerâncias alimentares, analise as afirmativas abaixo.

- I. Cada vez mais aflora a discussão sobre uma possível inflamação intestinal causada pelo glúten e pela lactose em pessoas que não apresentam a doença celíaca e não são intolerantes à lactose, respectivamente. Atualmente, as pesquisas são conclusivas e sustentam a recomendação de exclusão do glúten ou da lactose da alimentação habitual para indivíduos saudáveis.
- II. A alergia ao leite de vaca é transitória, sendo que aproximadamente 85% das crianças desenvolvem tolerância até a idade entre 3 e 5 anos. Para crianças com alergia ao leite de vaca IgE mediada, com alto risco de reações anafiláticas (história prévia de anafilaxia), é sugerida fórmula com proteína extensamente hidrolisada.
- III. As alergias alimentares por leite de vaca, ovo, trigo e soja desaparecem geralmente na infância, ao contrário das alergias a

amendoim, nozes e frutos do mar, que podem ser mais duradouras e em alguns casos podem permanecer por toda a vida.

- IV. Os lipídeos da dieta e os mediadores sintetizados a partir deles regulam a função imunológica, interferindo no desenvolvimento e na gravidade dos sintomas relacionados à doença atópica. Os ácidos graxos poli-insaturados da família ômega 6, derivados do ácido linoleico (18:2, n-6), resultam na produção de eicosanoides com propriedades pró-inflamatórias, ao passo que os ácidos graxos da família ômega 3 derivados do ácido alfa-linolênico (18:3) teriam propriedades anti-inflamatórias.
- V. A retirada dos alimentos alergênicos da alimentação da criança é ainda a única forma disponível comprovadamente eficaz no tratamento da alergia alimentar. Quando há falha na identificação dos potenciais alérgenos, uma dieta de restrição ampla pode ser necessária, por pelo menos seis semanas.

Assinale a alternativa **CORRETA**.

- A Somente as afirmativas IV e V estão corretas.
- B Todas as afirmativas estão corretas.
- C Somente a afirmativa IV está correta.
- D Somente as afirmativas III, IV e V estão corretas.
- E Somente as afirmativas I e II estão corretas.

17

As causas mais comuns de alergia alimentar na infância (como o leite, a soja, o ovo e o trigo), com frequência se associam à remissão da alergia ao longo do tempo, enquanto que, para o amendoim, as nozes e as castanhas, a alergia é considerada persistente.

- C Certo
- E Errado

18

Alergia Alimentar é a denominação utilizada para as reações adversas aos alimentos não tóxicas, que envolvem mecanismos imunológicos, resultando em grande variabilidade de manifestações clínicas. Assinale a alternativa que apresenta os principais alimentos alergênicos.

- A Amendoim, oleaginosas, frutos do mar, brócolis e arroz.
- B Soja, frutos do mar, trigo (glúten), feijão e carne vermelha.
- C Leite de vaca, peixes, chocolate, banana e beterraba.

162

- D Leite de soja, leite de cabra, oleaginosas, pão, maçã e feijão.
- E Leite de vaca, soja, trigo (glúten), ovo, amendoim e frutos do mar.

19

Identifique a fórmula infantil 100% eficaz para o tratamento de alergia ao leite de vaca.

- A Fórmula de aminoácidos livres (elementar).
- B Fórmula infantil padrão de seguimento.
- C Fórmula a base de soja.
- D Fórmula com proteína parcialmente hidrolisada.

20

A respeito de alergias alimentares, assinale a alternativa INCORRETA.

- A É indicada a suplementação de prebióticos em lactentes não amamentados exclusivamente ao seio para a prevenção de doenças alérgicas e alergia alimentar.
- B Na alergia alimentar, deve-se excluir os alérgenos alimentares responsáveis pela reação alérgica com substituição apropriada e utilizar fórmulas ou dietas hipoalergênicas, em lactentes com alergia à proteína do leite de vaca.
- C Os alimentos que devem ser eliminados e posteriormente testados por meio de teste de provocação oral são os apontados pela história do paciente, no registro alimentar acoplado ou não ao diário, onde a família anota manifestações associadas à ingestão/exposição a determinado alimento.
- D Lactentes com alergia à proteína do leite de vaca não devem ser mantidos com fórmulas com proteína do leite de vaca, mesmo que extensamente hidrolisadas.
- E Quando há informação na rotulagem de um alimento sobre a existência de “traços” do potencial alérgeno, crianças com formas graves de alergia alimentar não devem consumi-lo.