

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE SUBSECRETARIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE COMISSÃO DEDMANISTIE DE PROTOCO OS DE ATENÇÃO À SAÚDE

Protocolo de Atenção à Saúde

PROTOCOLO DE MANEJO NUTRICIONAL NA ALERGIA ÀS PROTEINAS DO LEITE DE VACA PARA CRIANÇAS MENORES DE 2 ANOS DE IDADE

Área (s): Gerência de Serviços de Nutrição - GESNUT

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Na elaboração do protocolo, foram consultadas as bases de dados Pubmed, Medline, o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar (2018), e outros consensos e diretrizes internacionais de reconhecido saber científico no tema.

1.2 Palavra (s) chaves (s)

Alergia às proteínas do leite de vaca (APLV), teste de provocação oral, alergia ao leite de vaca, IgE-mediada e não IgE-mediada, fórmula infantil extensamente hidroilsada, fórmula infantil à base de aminoácidos livres, fórmula infantil à base de soja, restrição alimentar, alergia atópica, anafilaxia, síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar - FPIES. hipersensibilidade alimentar e seus correspondentes em inalés.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram utilizados 30 (trinta) artigos científicos publicados nos últimos dez anos, incluindo os consensos e diretrizes atuais em alergia alimentar e/ou APLV, 05 (cinco) artigos científicos clássico/original no assunto citado e 02 (duas) referências recentes em alimentação e nutrição do Ministério da Saúde.

2- Introducão

A prevalência da alergia alimentar vem aumentando, em maior proporção em crianças menores de 3 anos (6%) do que em adultos (3,5%), sendo apresentado relatos de até 5% entre crianças americanas. No Brasil, esses dados de alergia alimentar são escassos na literatura científica, havendo a necessidade de mais estudos para proporcionar uma avallação mais próxima de realidade pos disesses grupos propulacionais 12.

Mais de 170 alimentos já foram associados a causas alergênicas, entretanto, alguns alimentos são responsáveis pela maior parte das alergias alimentares, entre eles o leite de vaca, a soja, o trigo, o ovo, o amendoim, as castanhas, os peixes e os crustáceos ³. Em lactentes, a APLV é a alergia alimentar mais frequente, com desenvolvimento de manifestações clínicas diversas, de leves a graves, na sua maioria com predominâncias cutâneas e pastrointestinais ⁴

Embora o cenário ainda precário no dimensionamento da APLV na população, bem como a variedade na forma de obtenção dos dados (diferentes faixas etárias, critérios de obtenção diagnóstica, entre outros), há mais de três décadas vem sendo estudado que a APLV pode acometer as crianças desde o nascimento até pelo menos 2 anos de idade. A incidência referida nesses primeiros anos de vida é bem oscilante, entre 0,3% e 7,5% 5.6, com relatos de 2 a 3% no primeiro ano de vida 7. No Brasil, pediatras gastroenterologistas observaram a incidência de 2.2% de APLV em crianças, e a prevalência de 5.4% §.

A amamentação parece exercer um papel protetor ao lactente, uma vez que a concentração da proteína do leite de vaca proveniente da alimentação da nutriz é cerca de 100.000 vezes menor da encontrada no leite de vaca °, e a incidência de APLV relatada para lactentes amamentados exclusivamente de leite materno é de até 0,5%, além disso, as manifestações clínicas em geral são mais brandas se comparadas àqueles pacientes alimentados com fórmula infantil 10

Sabe-se que a maior parte das crianças com APLV desenvolvem a tolerância ao leite de vaca por volta dos 2 ou 3 anos de idade, mas algumas crianças só irão desenvolver tolerância após essa idade, e apenas de 5 a 10% das crianças continuam com APLV por toda a vida ¹¹.

O estabelecimento do diagnóstico da APLV se faz necessário, visto que as percepções exacerbadas e o autodiagnóstico são bem comuns, e acabam por submeter essas crianças a uma restrição alimentar e modificações nos hábitos alimentares, que podem ter consequências importantes no estado nutricional e no âmbito social. Assim, o correto diagnóstico associado a um manejo nutricional mais adequado às crianças com suspeitas de APLV são pontos cruciais no crescimento e desenvolvimento saudáveis ^{12,13}.

Adicionalmente, o conhecimento do manejo da APLV por pediatras e nutricionistas, que são os profissionais diretamente envolvidos no acompanhamento dessas crianças, é

essencial para evitar orientações e prescrições nutricionais inadequadas, bem como dificuldades e erros em suas condutas ¹⁴, associado às dificuldades dos profissionais sequirem os consensos e nuisa de alernia alimentar ¹⁵

O manejo nutricional na APLV, portanto, prima em garantir o aleitamento materno exclusivo por 6 meses e continuado por 2 anos ou mais, sendo que para isso é necessária a restrição de alimentos que contenham proteína do leite de vaca na alimentação materna e oferecer apoio/suporte no enfrentamento dos possíveis obstáculos que possam vir a anarecer diurgate o estabelecimento deste processos ².

O leite materno é o alimento ideal para o lactente devido às suas propriedades nutricionais e imunològicas, que protege a saúde do recém-nascido contra infecções, diarreia e doenças respiratórias, e permite o seu crescimento e desenvolvimento adequado e saudável, além de fortalecer o vinculo afetivo mãe-filho e reduzir os riscos de mortalidade infantil ¹⁶. Segundo Huffman e colaboradores (1991) ¹⁷, 22,2% das mortes anuais de crianças até 12 meses no mundo, poderiam ser evitadas se o aleitamento materno exclusivo e a eleitamento até um ano de vide fossem protigrados.

No caso da impossibilidade de manter a amamentação, as empresas do seguimento de fórmulas infantis vêm disponibilizando variadas opções especiais às crianças com diagnóstico de APLV ⁷. Nesse sentido, o objetivo deste Protocolo é servir como guia aos profissionais de saúde que atendem crianças com suspeita de APLV, bem como estabelecer o manejo nutricional dessas crianças que precisam de fórmulas especiais no âmbito da

3- Justificativa

A Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, desde 2004, possui o Programa de Terapia Nutricional Enteral Domiciliar (PTNED), regulamentado atualmente pela Portaria SES/DF nº 478 de 06 de setembro de 2017, cuja versão compilada, com as alterações posteriores, pode ser verificada no site de Sistema Integrado de Normas Jurídicas do DF (http://www.sinj.df.gov.br/sinj/). A finalidade do Programa é o fornecimento de fórmulas para fins especiais a pacientes em domicilio, o qual contempla, entre outras doenças, pacientes portadores de APLV até comoletarem 2 (dois) anos de idade.

Além de ser um Programa de fornecimento de fórmulas especiais, este protocolo enfoca no estímulo à manutenção da amamentação às crianças com APLV, até completarem 2 anos de idade ou mais, devido aos grandes benefícios bem reconhecidos a essa prática, em consonância às obliticas de saúde pública do Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde (OMS) e demais autoridades nacionais e internacionais em defesa do direito de amamentar. Para tanto, a orientação e padronização do manejo nutricional entre os profissionais de saúde da SES/DF é fundamental, bem como na escolha da fórmula infantil adequada ao tipo de APLV e manifestações clínicas da criança ao ingresso no PTNED, conforme o seguimento dos consensos e evidências científicas sobre o tema, devidamente reunidas neste protocolo.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

Considerando que a APLV não apresenta um CID específico, foram utilizados o CID-10 das patologias mais prevalentes no momento do diagnóstico médico, conforme a caracterização dos sintomas da APLV:

- K52.2 Gastroenterite e colite alérgicas ou ligadas à dieta
- R63 8 Outros sintomas e sinais relativos à ingestão de alimentos e líquidos
- K90.4 Má absorção devido à intolerância alimentar não classificada em outra parte
 - T78.1 Outras reações de intolerância alimentar não classificada em outra parte

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

A alergia alimentar é considerada atualmente um comprometimento clínico de importância à saúde pública, uma vez que causa reações de hipersensibilidade que variam entre manifestações leves a graves, que ocorrem em decorrência da ingestão e/ou contato com determinado (s) alimento (s) ou aditivo alimentar, que dependem de mecanismos imunológicos. Já as reações adversas causadas por alimentos e, que não são mediadas pelo sistema imune. São chamadas de intolerância alimentar ²¹¹.

A intolerância à lactose é um exemplo de reação não mediada pelo sistema imune e que, em algumas situações clínicas, pode ser confundida com APLV, e ocorre devido à falta da lactase, uma enzima produzida no epitélio intestinal que é essencial na quebra da lactose em monossacarideos para absorção. Se essa enzima não é produzida em quantidade suficiente à presença da lactose ingerida, poderá ocorrer a fermentação desta devido ao acúmulo no lúmen intestinal, causando produção de gases, distensão e dores abdominais, diarreia, entre outras manifestações que não podem ser confundidas como reações alérgicas ao leite de vaca ¹⁹.

As reações alérgicas aos alimentos, tal como ocorre na APLV, podem ser classificadas de acordo com o mecanismo imunológico envolvido, conforme a Tabela 1 a seguir:

Tabela 1 – Classificação da Alergia Alimentar por mecanismos imunológicos:

Mecanismo imunológico	Descrição	Características clínicas
Reações mediadas por Imunoglobulina E (IgE)	Formação de anticorpos específicos da classe IgE que se fixam a receptores de mastócitos e basófilos, após esnsibilização ao alérgeno. Em contatos subsequentes com mesmo alérgeno, há liberação de mediadores vasoativos e citocinas após ligação da proteína alimentar com a IgE específica fixada aos receptores. São manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata.	Edema e prurido de lábios, lingua ou palato. reações cutáneas (urticária, angloedema), gastrintestinais, vômitos e diarreia), reações respiratórias: (broncoespasmo, coriza) e reações sistémicas (anafliáxia) e choque anafliático).
Reações mistas (mediadas por IgE e hipersensibilidade celular)	Decorrem de mecanismos mediados por IgE associados à participação de linfócitos T e de citocinas pró- inflamatórias.	Esofagite eosinofílica, a gastrite eosinofílica, a gastrenterite eosinofílica, a dermatite atópica e a asma.
Reações não mediadas por IgE	Caracterizam-se basicamente pela hipersensibilidade mediada por delulae a epesar de parecerem ser mediadas por linfócitos T, há muitos pontos que necessitam ser mais estudados nesse tipo de reações. Não são manifestações clínicas de apresentação	Quadros de proctite, enteropatia induzida por proteína alimentar e enterocolite induzida por proteína alimentar.

Fonte: Adaptado de SOLÉ et al, 20182

Os sinais e sintomas desencadeados na APLV podem envolver diferentes órgãos, sendo as mais comuns as reações cutâneas, as gastrointestinais e as do trato respiratório. Alguns sintomas são mais presentes em crianças com alergia IgE mediada (ex.: angiodema e eczema atópico), e outros para APLV não IgE mediada, como as manifestações gastrointestinais (ex.: proctocolite, enteropatia e enterocolite) ⁵. Quando a reação alérgica envolve dois órgãos, tem-se um quadro clínico de anafiliaxia ².

O diagnóstico precoce e confiável da APLV é importante para evitar restrições alimentares desnecessárias e iniciar uma alimentação apropriada, bem como evitar déficit de crescimento ¹². O Guia mais recente da Sociedade Britânica de Alergia e Imunologia — BSACI ⁷, para diagnóstico e manejo da APLV, availiou níveis de recomendações a depender do grau de evidências, com conclusões importantes no diagnóstico da alergia IgE mediada e não IgE mediada. Na primeira, pode-se utilizar como apolo diagnóstico a combinação da história clínica, testes cutáneos para alergia e de detecção de níveis sérico de IgE, mas o Teste de Provocação Oral (TPO), sempre que possível ser realizado, é o recomendado, pois em casos de apadisavia o TPO pode não ser judicado.

Testes cutâneos e de níveis séricos de IgE não devem ser utilizados como triagem na APLV, uma vez que possuem biaixo valor preditivo positivo. Aldada a uma boa história clínica, pontos de cortes de testes cutâneos (skin-prick test – SPT) com diâmetros da pápula ≥ 3mm, com o devido controle negativo, ou IgE sérica ≥ 0,35 kU/L, tem sido usado como apoio diagnóstico nas alergias IgE mediada. Com nível de recomendação médio, foi sugerido que SPT com diâmetro da pápula ≥ 6mm em crianças menores de 2 anos mostrou forte cortalezão com SPO ?

O uso dos níveis séricos de IgE para o leite de vaca sem um histórico de ingestão de leite de vaca tem sido desencorajado, pois nessas circunstáncias o teste tem baixa sensibilidade, e valor preditivo positivo baixo. Então a realização de TPO poderá ser indicada se o nível sérico de IgE for positivo, a depender da história clínica ⁷. E ainda, os especialistas vem concordando, que mesmo sendo comum testar IgE sérica nos primeiros 6 meses de vida, não é muito fidedigno o resultado nesse período da vida por reproduzir níveis mais haixos de IgE ¹⁹.

O guia de diagnóstico e fundamentação de ações contra a APLV pela Organização Mundial da Alergia (World Allergy Organization – WAO Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy - DRACMA), portanto, esclarece que o TPO deve ser considerado no diagnóstico inicial da APLV, com algumas exceções de contraindicação (Ex.: anafilaxia recente com IgE muito alto), embora na prática clínica o TPO ainda é pouco solicitado ^{20,21}, O TPO duplo cego e placebo controlado é a referência padrão ouro para o diagnóstico da alergia alimentar, mas o tempo necessário e o custo são fatores limitantes, principalmente para realização de nesquissas ⁷.

Existem 3 tipos de TPO, o duplo-cego controlado por placebo, simples-cego e aberto, mas todos consistem na provocação ou reexposição oral do alérgeno, o qual é recomendado na abordagem diagnóstica das crianças com suspeita de APLV ou após dieta de exclusão para averiguar a obtenção de tolerância 4.º22.º3

TPO aberto pode ser usado para confirmar ambos os tipos de reações para APLV mediada ou não por IgE, seguida da restrição alimentar, e geralmente é adequada para propostas clínicas. TPO cego, no entanto, pode vir a ser necessário se os sintomas são atípicos ou subietivos ⁷.

O TPO simples-cego pode ser a preferência por possuir um pouco menos de dificuldades técnicas do que o TPO duplo-cego e placebo-controlado, considerado o padrão ouro e mais utilizado em pesquisas, além de afastar a influência do observador ²³, Cerca de 1/3 das suspeitas de alergia alimentar resultam em TPO positivo, o que representa uma otimização dos custos com dieta substitutiva, em especial fórmulas infantis com proteínas extensamente hidrolisadas ou de aminoácitos, além de reduzir os riscos nutricionais aos quais fícam suieito o paciente em dieta de explusão ²⁴

Entretanto, as alergias alimentares mediadas por IgE, por apresentarem reações imediatas, o diagnóstico é mais fácil e o seu mecanismo imunológico é mais bem compresendido quando comparado às reaciões pão mediadas ²⁰

Para o diagnóstico de APLV não IgE mediada, não há testes validados, e avalia-se a realização de TPO. Quando indicado realizar o TPO em domicílio, usa-se um guia de restrição de leite de vaca e derivados, seguido da reintrodução. A provocação oral de reintrodução em casa pode não ser recomendada para crianças com formas severas de reações não IgE mediada para APLV, sendo necessário regular essas crianças para atenção secundária/terciária ²⁵

Assim, para a dieta de exclusão diagnóstica na alergia não mediada por IgE é recomendado ser realizada com fórmulas com proteínas extensamente hidrolisadas à base de proteína do leite de vaca, e no caso de não ocorrer melhora clínica, após duas semanas, recomenda-se a substituição por fórmulas de aminoácidos. Se houver melhora das manifestações clínicas, deve seguir com a realização de TPO. Se o resultado for positivo, a dieta de tratamento terapêutico (dieta de exclusão do leite de vaca) deve ser com a mesma fórmula e mantida por um período de 6 a 12 meses ².

Independentemente do tipo de TPO, estes apresentam riscos inerentes para o desenvolvimento de anaflaxia e sindrome da enterocolite induzida pela proteína alimentar (FPIES), que podem vir a ser fatais necessitando o devido controle, o qual sempre deve ser realizado em ambiente hospitalar, com todas as instalações, equiparmentos e medicações de urgência necessários para emergências, com reações graves 2.22. Por isso, nesses casos mais graves, a equipe médica pode decidir iniciar o TPO com fórmulas de aminoácidos.

A escolha do tipo de TPO e a decisão de quando iniciar devem ser de acordo com a história clínica, idade, manífestações clínicas, tempo da última reação, com auxílio ou não de testes cutâneos e/ou de níveis séricos de IgE específicas e tipo de alimento envolvido ². ²³

No entanto, até o presente momento, entende-se que o TPO é fundamental como etapa de confirmação diagnóstica e monitoramento da APLV no PTNED, e os serviços cadastrados para a realização do TPO na rede SES/DF estarão aptos a entrar no fluxorrama de atendimento.

No Anexo 1, segue a descrição do protocolo realizado pela equipe multiprofissional do HCB, serviço de referência no tratamento de alergias em crianças no âmbito da SES/DF, para realização do TPO no diaunóstico e para monitoramento da APLV no PTNED. O encaminhamento entre SES/DF e HCB para realização do TPO diagnóstico e monitoramento deverá seguir as regras estabelecidas entre os órgãos e divulgadas pela GESNUT aos prescritores de nutrição, que ficarão responsáveis em atualizar a equipe multiprofissional do seu local de lotação.

Conforme Anexo 2, o presente protocolo da SES/DF para o Manejo Nutricional na APLV para crianças menores de 2 anos de idade com suspeita de APLV, adotará o Fluxograma de encaminhamento, diagnóstico e monitoramento da APLV no PTNED, de acordo com os passos a secuir:

- Consulta nutricional, médica e com assistente social no serviço para cadastro no PTNED junto à GESNUT com prescrição de FEH, FAA ou FS, conforme indicações na Tabela 2:
 - 1.1) Crianças até 6 meses de vida, com suspeita de APLV e que <u>estejam em amamentação exclusiva</u>, seguem as mesmas etapas para confirmação diagnóstica e o monitoramento no serviço da SES/DF, com exceção do cadastro no PTNED, <u>mas</u> todos os laudos de TPO devem ser encaminhados à GESAULT:
- Solicitação de agendamento do TPO de confirmação diagnóstica no SISREG, entre os locais que disponibilizam vaga:
- 3) Iniciar a dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca, orientada pelo nutricionista, por pelo menos 2 semanas (em geral) a 4 semanas (manifestações gastrointestinais e dermatite atópica) até 8 semanas (em caso de enteropatia grave):
 - Dieta mãe nutriz: sem leite de vaca e derivados (sem soja se manifestação gastrointestinal e considerar tirar o ovo no caso de dermatite atópica) e avaliar necessidade de suplementar Cálcio e Vitamina D:
 - Dieta da criança: sem leite de vaca e derivados (sem soja se manifestação gastrointestinal e considerar tirar o ovo no caso de dermatite atópica) e com prescrição FEH, FAA ou FS, conforme indicações no Tabela 2. Avaliar a necessidade de suplementar Cálcio e Vitamina D às crianças acima de 6 meses.
- 4) M\u00e3es de crian\u00e7as at\u00e9 \u00e3 meses, amamentadas ou n\u00e3o, dever\u00e3o ser encamin\u00e1hadas obrigatoriamente ao servi\u00e7o de Banco de Leite Humano BLH, da SES/DF, para obter orienta\u00e7\u00e3es e emiss\u00e3o do laudo de an\u00e4lise da equipe (vide formul\u00e4rio e relat\u00f3rio de 1\u00ea avalia\u00e7\u00e3o / reavalia\u00e7\u00e3o Anexo 3 e 4), como conduta preventiva do protocolo no estimulo ao aleitamento materno;
- 5) Realização do TPO de confirmação diagnóstica no serviço agendado;

- 6) O serviço responsável encaminhará o Laudo do TPO de confirmação diagnóstica à Gerência de Serviços de Nutrição, ou com justificativa da contraindicação que será considerado positivo.
 - 6.1) Resultado do TPO de confirmação diagnóstica:
 - Positivo: a criança e a mãe (quando for o caso) deverão manter a dieta de exclusão de leite de vaca e derivados, e o acompanhamento nutricional e médico na SES/DE.
 - Negativo: a criança com fórmula infantil especial será descadastrada no PTNED e a criança e a mãe (quando for o caso) deverão retornar à dieta habitiral.

A parte do monitoramento da APLV no PTNED, conforme Anexo 2, será tratada no "tem 10 - Monitorização"

6- Critérios de Inclusão

Serão incluídas neste protocolo as crianças até vinte e quatro meses de idade que:

- Estejam em aleitamento materno exclusivo com suspeita de APLV pela exposição da proteína do leite de vaca pelo leite materno.
- Suspeitem de APLV até a realização do TPO de confirmação diagnóstica:
- Anós submetidas ao TPO, confirmem o diagnóstico de APLV.
- Após submetidas ao TPO semestral de monitoramento da aquisição de tolerância oral, continuem com APLV:

As crianças elegíveis, ou cadastradas no PTNED, também devem atender aos critérios de inclusão do regulamento vigente do PTNED por todo o período, até completarem 2 anos de idade.

7- Critérios de Exclusão

Serão excluídos da obrigação do seguimento deste protocolo as crianças com suspeita de APLV, até vinte e quatro meses de idade, que apresentem comorbidades que não permitam a realização de TPO, como crianças em uso de sondas para alimentação enteral e/ou com outra patologia associada que possa agravar/comprometer o quadro clínico do naciente.

8- Conduta

O objetivo do tratamento das alergias alimentares, de uma forma geral, é prevenir as manifestações clínicas, a evolução da doença e piora dos sintomas alérgicos, de forma a proporcionar à criança crescimento e desenvolvimento adequados, uma melhor qualidade da vida a fim de evitar outros distribuios putricipasis.^{2, 22}

Uma vez que envolve a ingestão de alimentos, o tratamento da alergia alimentar consiste basicamente em intervenção nutricional, seja na exclusão dos alérgenos alimentares que causam a reação alérgica, onde, no caso da APLV, deve-se incluir opções de alimentos substitutos, com utilização de fórmulas infantis para lactentes e/ou dietas binoaleratoricas ²

Na escolha da fórmula, aspectos como a segurança de consumo, eficiência, idade da criança, comprometimento do estado nutricional, manifestações clínicas, gravidade, são considerados para propor protocolos hierarquizados para o tratamento da APLV. Embora as fórmulas infantis de aminoácidos sejam as únicas consideradas não alergênicas, outras fórmulas infantis hipoalergênicas para APLV, as quais atendem 90% da tolerância clínica (com 95% de limite de confiança) em lactentes com APLV comprovada, também são recomendadas, como o caso das fórmulas extensamente hidrolisadas à base da proteína do leite de vaca por atenderem a esse critério, porém as fórmulas parcialmente hidrolisadas não são recomendadas por conterem proteínas intactas do leite de vaca e, portanto, potencial alergênico. Nesse sentido, também vem sendo recomendado as fórmulas infantis à base de soja, que atendem alguns casos de alergia, e mais recentemente as fórmulas infantis da proteína hidrolisada da arroz ^{2,12,21}

A respeito da fórmula hidrolisada do arroz, embora utilizada em alguns países europeus e autorizada no mercado do Brasil, o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, documento conjunto com a ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunologia) e SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria), mesmo com o reconhecimento dessa prática em outros países, estabelece que não é consenso o uso de fórmula infantil hidrolisada do arroz e entende necessitar de mais estudos ². A recomendação das fórmulas infantis à base de soja é um tema em constante debate, pois apesar de serem mais palatáveis e menos onerosas, não devem ser a primeira opção para crianças menores de 6 meses, devido aos relatos de associação negativa com desenvolvimento dos órgãos reprodutivos e fertilidade ^{2,7,12,21,25,26}, e o consenso brasileiro indica como opção viável nas formas IgE mediadas, sobretudo aos pacientes que têm dificuldade de adquirir as fórmulas mais caras ²

A manutenção do aleitamento materno é sem dúvida o mais adequado para lactentes com APLV. Embora possa ter a fração beta-lactoglobulina no leite materno proveniente do consumo de leite de vaca e derivados pela mãe, a maioria das crianças com APLV toleram o leite materno, entretanto, as fórmulas infantis hipoalergênicas extensamente hidrolisada possuem pequenas quantidades de beta-lactoglobulina, e as crianças que reagem ao leite materno, provavelmente vão requerer fórmula infantil à base de aminoácidos, uma vez que a quantidade presente na fórmula extensamente hidrolisada é similar a quantidade do leite materno. ⁷ Entretanto, é importante considerar que após a ingestão materna pode levar até 72h para eliminar os antírepos presentes no leite materno. ¹⁰

Assim, os consensos atuais reforçam a possibilidade de manutenção do leite materno como a primeira opção a ser investigada, por meio da dieta de exclusão do leite de vaca e derivados da a dimentação materna 2-1, 39-21-25, 28

O leite de vaca é um alimento complementar na nutrição humana, principalmente por prover energia, proteína, cálcio, fósforo, riboflavina, tiamina, vitamina B12 e vitamina A. Também é utilizado como ingrediente de vários produtos do uso cotidiano, como iogurte e queijo, por isso a escolha de substitutos do leite deve fornecer esses nutrientes excluídos da alimentação. Durante a amamentação e em crianças maiores de 2 anos, um substituto do leite de vaca nem sempre é necessário, visto que se pode conseguir na alimentação adequar energia, proteína, cálcio e as vitaminas de outras fontes. Em crianças não possibilitadas em manter a amamentação, a substituição do leite por fórmula infantil é a abternativa mais indicada ?

Nesses sentido, no "ttem 8.2 Tratamento Não Farmacológico" descrevemos a relação das fórmulas infantis para APLV dispensadas pelo PTNED, as quais são indicadas quando o aleitamento materno não é possível, ou de forma complementar, de acordo com informações do Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar.

No Anexo 5, consta a hierarquia de decisão da fórmula infantil, com base no mecanismo imunológico envolvido na APLV (Tabela 1) e indicação da primeira opção de fórmula de acordo com as manifestações clínicas (Tabela 2).

Todos os formulários exigidos no preenchimento do cadastro da criança no PTNED seguem os modelos previstos na Portaria nº478/2017, devidamente incluídos na prática clínica dos nutricionistas da SES/DF.

8.1 Conduta Preventiva

Para ocorrer a manifestação clínica na alergia alimentar, geralmente são necessários a susceibilidade/substrato genético, a ingestão da proteina com potencial alergênico e que ocorra a quebra dos mecanismos de defesa gastrointestinal, acarretando a incapacidade da obtenção da toterância ora! ^{27,28}

Os neonatos e lactentes possuem uma barreira intestinal imatura, ocasionando em um epitielio mais permeável, que associado ao sistema imunológico em desenvolvimento, e à produção reduzida de imunoglobulina A (IgA) secretora que reveste o epitélio da mucosa intestinal, torna-o mais suscetível à passagem de diferentes antígenos e, portanto, às sensibilizandes alérticias ^{20,20}

A manutenção do aleitamento materno exerce um papel preventivo na defesa do desencadeamento de reações de hipersensibilidade ao alimento, devido aos diversos fatores protetores carreados no leite materno, que contribuem na manutenção de uma flora intestinal saudável nesta fase da vida ³¹, a qual auxilia na homeostase desta microbiota comensal, evitando o desenvolvimento de doencas inflamatórias ao longo da vida ³⁹.

A presença da IgA secretora no leite materno, além de outros fatores imunorreguladores importantes, auxilia no bloqueio de antigenos, como o alimentar, e sua manutenção tem papel fundamental na volta à tolerância oral de alergênicos. O aleitamento materno exclusivo até os 6 meses da criança e continuado por 2 anos ou mais, tem sido uma prática recomendada na prevenção da manifestação de sintomas clínicos da alergia, principalmente em lactentes com risco familiar de alergia alimentar que mantêm o aleitamento exclusivo pelo menos até os quatro meses de vida, devido a demonstração de efeito protetivo relacionado à APLV até os 18 meses de vida, e para dermatite atópica até 3 anos de idade ⁸².

Dessa forma, ações que garantem o aleitamento materno, pelo menos nos primeiros seis meses de vida, são fundamentais neste protocolo como medida preventiva. Nesse sentido, as crianças com suspeita de diagnóstico de APLV até 6 meses de vida devem ser acompanhadas pelo BLH da SES/DF, com vistas a apoiar e incentivar o aleitamento materno e, sempre que possível, manter de forma exclusiva até os 6 meses de vida. Um monitoramento mais frequente pelo BLH ficará à disposição da mãe, e deverá ser sugerido sempre que necessário.

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Na Tabela 2, segue a relação das fórmulas infantis para APLV mediadas ou não por IgE, as quais são indicadas quando o aleitamento materno não é possível, ou de forma complementar, de acordo com informações do Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar.

Tabela 2 - Fórmulas Infantis Especiais substitutas do leite de vaca em pacientes até 2 anos de idade, com APLV, conforme consenso e disponibilizadas no PTNFD

Código de Identificação da fórmula no PTNED – SES/DF	Fórmulas Infantis Especiais em pacientes com APLV	Primeira opção de acordo com a condição clínica
17659	FORMULA INTENTIA COMPOTENTA DE LA CATENTA DE LA CATENTES E DE SEGUIMENTO PARA LACTENTES E CRIANÇAS DE PRIMEIRA INFÂNCIA DE LACTENTES E CRIANÇAS DE PRIMEIRA INFÂNCIA DE LACTENTES E CRIANÇAS DE LACTOSE A BASE DE PROTEINA LÂCTEA EXTENSAMENTE HIDROLISADA Aplicação no âmbito da SES: indicada para factentes desde la composição de lactose con composição de lactose. Características Adicionais: à base de proteína, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera de proteína, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera de proteína, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera de proteína, sem adição de sacarose, isenta de lactose e glútera.	Alergia gastrintestinal imediata Asma er initie Unticaria aguda ou angioedema Dermatite atópica Doença do refluxo gastroesofágico Enteropatia induzida pela proteína de leite de vaca Obstipação Gastroenterite e proctocolite induzidas por proteína do leite de vaca Quando tiver lactose na composição não são indicadas na presença de sintomas gastrointestinais
25798	Fórmula infantil com proteina extensamente hidrolisada e lactose (FEH com lactose). PGRMULA PLAN LACTENTES E DARA LACTENTES E DARA LACTENTES E CRIANÇAS DE PRIMEIRA INFÂNCIA DESTINADA A MECESSIDADES	

	DIETOTERAPICAS ESPECÍFICAS COM PROTEINA LÁCTEA EXTENSAMENTE HIDROLISADA. Aplicação no âmbito da SESJOP: indicada para lacientes desde o nascimento, com alergia alimentar ao leite de vaca e/ou leite de soja e que não apresentem sintomatologia gastrointestinal. Caracteristicas Adicionas: à base de proteíria base de proteíria certos de leite, sea adeção de serio de leite, sea adeção de serio de leite, com ou sem adição de proteíria com ou sem adição de prebióticos e com lactose. Forma de apresentação do (gramas). Embalagem de até 500c.		
17686	Fórmulas infantil à base de aminoácidos livres (FAA) Descritivo: FORNULA INFANTIL PARA LACTENTES E DE SEGUIMENTO PARA LACTENTES E DE SEGUIMENTO DESTINADA A NECESSIDADES DESTINADA A NECESSIDADES DESTECUENTO DESTINADA A NECESSIDADES DESTECUENTO DESTINADA A NECESSIDADES DESTECUENTO DESTINADA A NECESSIDADES DESTECUENTO DESTINADA A NECESSIDADES DESTINADA A NECESSIDADES DESTINADA A NECESSIDADES DESTINADA DES	Anafilaxia Entercocilite induzida por proteina alimentar Esofagite eosinofilica alérgica Doença pulmonar crônica induzida pelo leite de vaca (sindrome de Heiner) Enteropatia com desnutrição Alergia múltiplas	
21465	Formula minute and a construction of the const		

proveniente da soja, sem	
adição de sacarose e isento	
glúten. Forma de	
Apresentação: pó (gramas).	
Embalagem até 800 g.	

Fonte: Adaptado de SQI É et al., 2018 2 e FIOCCHI et al., 2016 19

O tratamento não farmacológico da criança com APLV, a partir do Fluxograma do Anexo 2, node-se dividir em dois grupos:

1)Crianças em aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de vida ou criança em alimentação complementar e aleitamento materno:

A mãe que amamenta a criança em suspeita de alergia ao leite de vaca será orientada a restringir o leite de vaca e derivados da alimentação, e ser acompanhada na rede SES/DF quanto à remissão dos sintomas da criança e adequação do seguimento da dieta matema prescrita, bem como na necessidade matema de suplementação de Cálcio e Vitamina D (prescrição médica para obtenção na Atenção Básica Farmacéutica). No Anexo 6 segue modelo de esquema alimentar à mãe em amamentação com dieta de exclusão do leite de vaca e derivados. As crianças maiores de 6 meses em alimentação complementar, também devem ser acompanhadas na rede SES/DF e avaliada a necessidade da suplementação de Cálcio e Vitamina D.

 Criança com uso de fórmula infantil especial exclusiva ou complementar ao aleitamento materno:

A criança até 2 anos de idade com indicação de uso de fórmula infantil especial deverá ser cadastrada no PTNED, junto à GESNUT e acompanhada a cada 3 meses pelo nutricionista e 6 meses pelo médico da rede SES/DF quanto à evolução nutricional da fórmula prescrita (Anexo 5) e necessidade de suolementação de Cálcio e Vitamina D.

O cadastro no PTNED até a dispensação aos pacientes, segue um fluxo estabelecido na Portaria 478/2017, cujo Manual do PTNED, disponibilizado recentemente, detalha de forma mais didática todas as etapas necessárias, disponível no site https://www.saúde.df.gov.br/alimentacâo-e-nutricao/.

8.3 Tratamento Farmacológico

Item aplicável apenas para os casos de ocorrência de anafilaxia.

8.3.1 Fármaco (s)

Considerando os fármacos descritos no Anexo 1, para realização dos Procedimento de Teste de Provocação Oral realizado pela equipe multiprofissional do HCB, o serviço hospitalar da SES/DF que incorporar tal atividade poderá selecionar os sequintes medicamentos para uso hospitalar presentes na Relação de Medicamentos Padronizados

90154 - EPINEERINA SOLLICAO INJETAVEL 1 MG/ML AMPOLA 1 MI

10267 - CLORETO DE SODIO 0,9 % SOLUÇÃO INJETAVEL BOLSA OU FRASCO 100 ML SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO EMBALAGEM PRIMÁRIA ISENTA DE PVC

10233 - CLORETO DE SODIO 0,9 % SOLUÇÃO INJETAVEL BOLSA OU FRASCO 1000 ML SISTEMA FECHADO DE INFUSAO ADITIVOS DE SOLUÇÕES ENDOVENOSAS USO HOSDIBLAR

10268 - CLORETO DE SODIO 0,9 % SOLUÇAO INJETAVEL BOLSA OU FRASCO 250 ML SISTEMA FECHADO DE INFUSAO EMBALAGEM PRIMÁRIA ISENTA DE PVC ADITUNOS DE SOLUÇÕES ENDOVENOSAS

10269 - CLORETO DE SODIO 0,9 % SOLUÇAO INJETAVEL BOLSA OU FRASCO 500 ML SISTEMA FECHADO DE INFUSAO EMBALAGEM PRIMÁRIA ISENTA DE PVC ADITUVOS DE SOLUÇÕES ENDOVENOSAS

10263 - SOLUÇAO DE RINGER (CLORETOS DE NA, K, CA) + LACTATO (SODICO) SOLUCAO INJETAVEL BOLSA OU FRASCO 500 ML SISTEMA FECHADO DE INFLISAO

90158 - SALBUTAMOL (SULFATO) SOLUÇÃO INJETAVEL 0.5 MG/ML AMPOLA 1 ML

24504 - SALBUTAMOL (SULFATO) SOLUÇAO PARA INALAÇAO 5 MG/ML FRASCO 10 $_{\rm MI}$

5289 - SALBUTAMOL (SULFATO) SPRAY OU AEROSSOL PARA INALACAO ORAL 100 MCG/DOSE FRASCO 200 DOSES COM INALADOR

90762 - PROMETAZINA (CLORIDRATO) SOLUÇAO INJETAVEL 25 MG/ML AMPOLA 2

90646 - METILPREDNISOLONA (ACETATO) SUSPENSAO INJETAVEL 40 MG/ML

90649 - PREDNISONA COMPRIMIDO 20 MG

90646 - METILPREDNISOLONA (ACETATO) SUSPENSAO INJETAVEL 40 MG/ML FRASCO-AMPOLA 2 ML

90647 - METILPREDNISOLONA (SUCCINATO) PO PARA SOLUCAO INJETAVEL 500MG FRASCO AMPOLA

37828 - DIFENIDRAMINA 50 MG/ML - AMPOLA 1 MI

Para a prescrição de suplementos de Cálcio e/ou Vitamina D às mães que amamentam as crianças APLV, há a disponibilização de algumas opções possíveis da Relação de Medicamentos Padronizados na Atenção Básica (REME-AB), sendo necessária a apresentação dos seguintes documentos: receita médica válida e legível em 2 vias, documento de identificação do paciente com foto, original ou cópia, salvo para menor de idade ao qual será permitido apresentação de Certidão de Nascimento e cartão Nacional de Saúde ou Identificação SES/DF do paciente. Seguem os códigos SES:

11096 - CARBONATO DE CALCIO COMPRIMIDO OU DRAGEA (EQUIVALENTE 500MG DE CALCIO) (FRASCO OU BLISTER)

21019 - CARBONATO DE CALCIO (EQUIVALENTE A 500 OU 600 MG DE CALCIO) + COLECALCIFEROL 400 UI COMPRIMIDO (FRASCO OU BLISTER)

12259 - CITRATO DE CALCIO + COLECALCIFEROL PO PARA SUSPENSAO ORAL (500MG + 200UI) SACHE

8 3 2 Esquema de Administração

De acordo com a Tabela 10 do Anexo 1, que refere às indicações farmacológicas no tratamento da anafilaxia

8.3.3 Tempo de Tratamento - Critérios de Interrupção

Aplicável apenas durante os casos de anafilaxia ocorridos na realização do TPO.

9- Benefícios Esperados

A aplicação do presente protocolo às crianças com suspeita e confirmação do diagnóstico de APLV, objetiva:

- Incentivar a manutenção do aleitamento materno;
- Reduzir o diagnóstico falso positivo ou falso negativo:
- Evitar a restrição alimentar sem necessidade, pois interfere na qualidade de vida da família e da criança, e ainda pode colocar a criança vulnerável às complicações sociais e nutricionais que envolvem o dia a dia do alérnico:
- Melhorar o atendimento aos pacientes acometidos/suspeitos de APLV no DF:
- Garantir a alocação adequada dos recursos destinados aos alimentos especializados, no caso das fórmulas infantis específicas à APLV:
- · Prevenir internações e aumento de custos desnecessários ao erário.

10- Monitorização

No Anexo 2, em complementação ao fluxograma de encaminhamento e diagnóstico, segue a monitoramento da APLV, detalhado a seguir:

 Agendamento do TPO de monitoramento, após 6 meses do TPO diagnóstico positivo. 2)Manter plano alimentar com a evolução de leite de vaca e derivados

3)Realização do TPO de monitoramento no serviço agendado:

- 3.1) M\u00e3es nutrizes de lactentes (em amamenta\u00e7\u00e3o exclusiva e alimenta\u00e7\u00e3o complementar), sem complementa\u00e7\u00e3o de f\u00e3rmula especial, ambos continuar\u00e3o em acompanhamento no servi\u00e7\u00e3o da SES/DF no caso de manuten\u00e7\u00e3o do TPO positivo de APLV, e os laudos devem ser enviados \u00e0 GESNUT para monitoramento.
- 4)O serviço responsável encaminhará o Laudo do TPO de monitoramento à GESNUT dos pacientes cadastrados no PTNED e das crianças em amamentação exclusiva, ou com justificativa da contraindicação que será considerado;
 - Positivo: a criança e a mãe (quando for o caso) deverão manter a dieta de exclusão de leite de vaca e derivados, e o acompanhamento putricional e mádico na SES/DE;
 - Negativo: a criança com fórmula infantil especial será descadastrada no PTNED e a criança e a mãe (quando for o caso) deverão retornar à dieta habitual
- 5)Os pacientes cadastrados no PTNED (e crianças APLV amamentadas sem complementação de fórmula infantil especial) devem repetir as etapas 1 a 4 até completarem 2 anos de idade, conforme critério de inclusão do protocolo. A criança será descadastrada no PTNED quando completar 2 anos de idade, mas poderá continuar o monitoramento no âmbito da SES/DF até adquirir a tolerância oral às proteínas do leite de vaca.

6)Os pacientes que além de diagnóstico confirmado de APLV, tiverem:

- Investigação de diagnóstico conjunto de outra alergia alimentar, com contraindicação para realizar TPO:
- Indicação de acompanhamento diferenciado no tempo de aguardo entre os TPO de monitoramento > 6 meses.

Deverão ser acompanhados pelo servico especializado em Alergia Pediátrica.

11 - Acompanhamento Pós-tratamento

Após o paciente completar 2 anos de idade, a fórmula infantil em substituição ao aleitamento materno, não é mais indispensável ao crescimento e desenvolvimento da criança ¹⁶, portanto, a criança que fazia parte do PTNED é descadastrada ao completar 2

anos de idade. Apesar disso, recomenda-se a continuidade do acompanhamento médico e nutricional enquanto persistir o diagnóstico de APLV para adequação da dieta, independentemente da continuidade do uso de fórmulas infantis substitutas. Após essa idade, é essencial ainda garantir a manutenção da saúde da criança com APLV, acompanhar o deservolvimento da tolerância oral ao leite de vaca e apoiar os responsáveis nessa iomada.

Sabe-se que o comprometimento no crescimento e desenvolvimento na restrição alimentar do leite de vaca é bem documentado na literatura científica e devidamente compreendida pelos especialistas. Crianças que restringem da alimentação o leite de vaca tendem a consumir menos energia, gorduras, proteínas, e alguns micronutrientes, como o cálcio, riboflavina e niacina, quando comparadas com a alimentação de crianças que consomem esse alimento 33. Tal como já vem sendo relatado que crianças com APLV, quando não forem adequadamente orientadas, possuem um risco maior no comprometimento do crescimento quando comparado com crianças saudáveis 34 ou com a eliminação de outros alimentos alergênicos 35, o que também ocorre com crianças com múltiplas alergias 36.

Em crianças com a manutenção da APLV na idade pré-escolar precisam de monitoramento nutricional individual, uma vez que tendem a consumir quantidades não suficientes de gorduras e cálcio, com uma elevada prevalência de insuficiência e deficiência de micronutrientes importantes na função imunológica, como a vitamina A e D ¹³, e se não fazem uso de fórmulas infantis, podem necessitar de suplementação de cálcio e vitamina D, e devem receber orientação nutricional para alcançar os valores de referência desses nutrientes pela alimentação 2º.

Diante do cenário de vulnerabilidade nutricional às crianças com APLV, neste Protocolo apresentamos as seguintes sugestões qualitativas para auxilio na elaboração de um plano alimentar pelos nutricionistas no âmbito da SEXIDE pas situações de:

Crianças acima de 6 meses até completarem 2 anos de idade com complemento de fórmulas infantis especiais (Anexo 7), visto que, a partir de 6 meses, além do leite materno, outros alimentos devem fazer parte das refeições da criança, visando complementar os nutrientes existentes no leite materno. Caso a criança não esteja em aleitamento materno exclusivo, e esteja recebendo fórmula infantil compatível para a idade e conforme os sintomas de APLV, a orientação é que a introdução da alimentação complementar também ocorra a partir do sexto mês. A família deve ofertar de forma segura uma alimentação variada, equilibrada e saborosa, e para tanto precisa conhecer os alimentos e os grupos que correspondem. Nos dois

primeiros anos de vida da criança, a escolha desses alimentos é fundamental, pois é guando os hábitos alimentares estão se estabelecendo ¹⁶:

 Crianças acima dos 2 anos de idade que seguem com diagnóstico de APLV, sem a manutenção do uso de fórmulas infantis especiais (Anexo 8), uma vez que o acompanhamento nutricional, seguido do consumo apropriado de substitutos do leite de vaca e derivados, há pelo menos duas décadas, já vem sendo demonstrado como essenciais na promoção da melhora na ingestão de nutrientes por crianças que seguem uma alimentação restriti a felia de lavae 3.13.3.8.9.8

Os Grupos Alimentares indicados nos Anexos 6, 7 e 8 estão descritos no Anexo 9. Ambos os anexos propostos foram devidamente baseados nas recomendações atuais do Guia Alimentar para População Brasileira e o Guia Alimentar para Crianças Brasileiras menores de 2 anos, do Ministério da Saúde ^{52,37}.

Adicionalmente, para auxiliar aos profissionais de saúde nas orientações da dieta restrita de leite de vaca e/ou outros alimentos alergênicos associados, como a soja e o ovo, no Anexo 11 seguem Recomendações de Manejo e Cuidados na Manipulação e Seleção dos Alimentos nas Dietas com Restricão de Aléroenos

12 - Termo de Esclarecimento e Responsabilidade - TER

O Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER) será exigido na realização do TPO (Anexo 10).

13 - Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

Toda documentação solicitada neste Protocolo será enviada à GESNUT e/ou Central de Nutrição Domiciliar - CNUD, via processo SEI, conforme o caso, ou e-mail específico no caso de serviços conveniados sem acesso ao sistema, e de acordo com as regras previstas no regulamento do PTNED, Pottaria nº 478/2017.

O monitoramento da criança no protocolo será realizado pela GESNUT quanto ao correto seguimento das etapas deste Protocolo, e para melhor conhecimento do perfil da APLV em crianças no DF por meio dos seguintes indicadores de monitoramento:

TPO Diagnóstico

Objetivo	Avaliar os resultados de diagnóstico positivo para	
	APLV entre os casos suspeitos	