



ESCOLA DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA  
FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE  
CURSO DE FARMÁCIA

FÁBIO TAVARES DE MELO

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE E ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE: SAIBA  
COMO DIFERENCIÁ-LAS**

JOÃO PESSOA - PB

2021

FÁBIO TAVARES DE MELO

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE E ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE: SAIBA  
COMO DIFERENCIÁ-LAS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
apresentado à Coordenação do Curso de  
Graduação em Farmácia da Faculdade Nova  
Esperança, como exigência para obtenção do  
título de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora:** Profa. Dra. Carolina Uchôa  
Guerra Barbosa de Lima

JOÃO PESSOA - PB

2021

M485i

Melo, Fabio Tavares de

Intolerância à lactose e alergia à proteína do leite / Fabio Tavares de Melo. – João Pessoa, 2021.

49f.; il.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carolina Uchôa Guerra Barbosa de Lima.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Intolerância à Lactose. 2. Alergia à Proteína do Leite. 3. Imunologia. I. Título.

CDU: 577.27:57.083.82

FÁBIO TAVARES DE MELO

**INTOLERÂNCIA À LACTOSE E ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE: SAIBA  
COMO DIFERENCIÁ-LAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado pelo aluno Fábio Tavares de Melo, do Curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito \_\_\_\_\_ conforme a apreciação da banca examinadora.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Carolina Uchôa Guerra Barbosa de Lima**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Paula Gomes de Moura Farias**

---

**Prof.<sup>o</sup> Dr. Vinícius Nogueira Trajano**

## RESUMO

O leite consiste em um alimento muito consumido, além de integrar a alimentação humana desde o nascimento até a fase adulta. Conhecido por sua excelente qualidade nutricional e por trazer benefícios à saúde, o leite segue sendo uma bebida importante na dieta dos indivíduos. No entanto, observa-se uma elevação no número de casos de intolerância à lactose ou alergia à proteína do leite atualmente, que embora sejam enfermidades distintas, a população tende a confundi-las. Além disso, o desenvolvimento de tais doenças acometem a qualidade de vida do paciente, uma vez que podem resultar em deficiências nutricionais e sintomas desconfortáveis. Desta forma, o presente estudo teve por objetivo realizar um estudo aprofundado que diferencie as principais patologias relacionadas ao leite: intolerância à lactose e alergia à proteína do leite. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de caráter exploratório, descritivo e de abordagem qualitativa, acerca da intolerância à lactose e alergia à proteína do leite. As fontes utilizadas para o desenvolvimento do trabalho incluíram artigos científicos, dissertações e teses com pesquisa nas bases de dados Medline/PubMed e Scielo, com uso dos descritores: intolerância à lactose, alergia à proteína do leite, lactase, lactose, prébióticos, probióticos, e suas respectivas traduções para o Inglês e Espanhol. A intolerância à lactose é a incapacidade de digerir carboidratos presentes no leite, por falta da enzima lactase, provocando o aparecimento de cólicas, diarreias, flatulências e outros sintomas. O tratamento inclui o uso de alimentos zero lactose, bem como a suplementação da enzima lactase. A alergia à proteína do leite é uma inflamação no trato gastrointestinal mediada imunologicamente contra as proteínas presentes no leite de vaca:  $\alpha$ -lacto albumina,  $\beta$ -lactoglobulina e a caseína. É mais comum em crianças pequenas e tem manifestações clínicas mais graves como erupções na pele, e edema da laringe. Seu tratamento é variado compreendendo uso de antialérgicos, corticoides e até imunoterapia. No entanto, o mais importante é a suspensão do leite de vaca da alimentação do indivíduo para evitar crises. Concluído que esta temática ainda é confusa para a população, portanto, será importante a elaboração de campanhas e de estudos mais atualizados e aprofundados. Foi elaborado um e-book informativo com uma linguagem clara e de fácil acesso para toda a população compreendendo definições, manifestações clínicas, diagnóstico e o tratamento da intolerância à lactose e a alergia à proteína do leite da vaca.

**Palavras-chave:** Intolerância à lactose. Alergia à proteína do leite. Imunologia.

## ABSTRACT

Milk is a widely consumed food, in addition to being part of human nutrition from birth to adulthood. Known for its excellent nutritional quality and for bringing health benefits, milk continues to be an important beverage in the diet of individuals. However, there is an increase in the number of cases of lactose intolerance or allergy to milk protein today, which, although they are different diseases, the population tends to confuse them. Furthermore, the development of such diseases affects the patient's quality of life, as they can result in nutritional deficiencies and uncomfortable symptoms. Thus, the present study aimed to carry out an in-depth study that differentiates the main pathologies related to milk: lactose intolerance and milk protein allergy. A bibliographic research of exploratory, descriptive and qualitative approach was carried out on lactose intolerance and allergy to milk protein. The sources used for the development of the work included scientific articles, dissertations and theses with research in Medline/PubMed and Scielo databases, using the descriptors: lactose intolerance, allergy to milk protein, lactase, lactose, prebiotics, probiotics, and their respective translations into English and Spanish. Lactose intolerance is the inability to digest carbohydrates present in milk, due to the lack of the lactase enzyme, causing the appearance of colic, diarrhea, flatulence and other symptoms. Treatment includes the use of zero lactose foods as well as lactase enzyme supplementation. Milk protein allergy is an immune-mediated inflammation in the gastrointestinal tract against proteins present in cow's milk:  $\alpha$ -lactoalbumin,  $\beta$ -lactoglobulin and casein. It is more common in young children and has more severe clinical manifestations such as skin rash and laryngeal edema. Its treatment is varied, including the use of antiallergics, corticosteroids and even immunotherapy. However, the most important thing is the suspension of cow's milk from the individual's diet to avoid crises. Having concluded that this issue is still confusing for the population, therefore, it will be important to develop campaigns and more in-depth and updated studies. An informative e-book was created with clear language and easy access for the entire population, comprising definitions, clinical manifestations, diagnosis and treatment of lactose intolerance and allergy to cow's milk protein.

**Keywords:** Lactose intolerance. Allergy to milk protein. Immunology.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>AGCC -</b>	Ácidos graxos de cadeia curta
<b>APLV –</b>	Alergia à proteína do leite da vaca
<b>DLC -</b>	Deficiência de lactase congênita
<b>IL –</b>	Intolerância à lactose
<b>LCT-</b>	Lactase
<b>LV –</b>	Leite de vaca
<b>TPO -</b>	Teste de Provocação Oral
<b>Treg -</b>	Células T regulatórias

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1 -</b>	Estrutura química da lactose.....	14
<b>FIGURA 2 -</b>	E-book Informativo sobre Intolerância à lactose e Alergia à Proteína do Leite da Vaca.....	29

## **LISTA DE TABELAS**

<b>TABELA 1-</b>	Descrição dos estudos utilizados nesta revisão bibliográfica.....	19
------------------	---	----

## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO 1-</b>	Fração proteica do leite e suas principais funções.....	16
<b>QUADRO 2 –</b>	Principais diferenças entre a Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite da Vaca.....	21

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
2.1	Objetivo geral.....	12
2.2	Objetivos específicos.....	12
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
3.1	Leite.....	13
3.2	Lactose, carboidratos e lactase.....	14
3.3	Proteínas do leite.....	15
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
5.1	Intolerância à lactose e seus aspectos fisiopatológicos.....	22
5.2	Alergia à Proteína do Leite da Vaca e seus aspectos fisiopatológicos.....	23
5.3	Diagnóstico laboratorial.....	25
5.4	Tratamento.....	27
5.5	Elaboração de E-book informativo.....	29
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>30</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>
	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O leite faz parte da alimentação humana desde o nascimento até a fase adulta, enquanto todos os outros mamíferos abandonam esse alimento ao final do período da lactância (GOTTILIEB; CRUZ; BODANESE, 2015).

Os carboidratos são compostos químicos formados por átomos de carbono (C), oxigênio (O) e hidrogênio (H), sob a estrutura de  $(CH_2O)_n$ . Os carboidratos podem ser encontrados isolados na forma de monossacarídeos (glicose, frutose e galactose), em conjuntos de 2 a 9 moléculas, sendo em pares as mais importantes- dissacarídeos (lactose, sacarose e maltose) ou em grandes quantidades como polissacarídeos (10 carbonos ou mais). Para absorção dos carboidratos no intestino delgado, é necessária que a hidrólise, que inicia se na boca e acontece devido à ação de enzimas permitam a quebra das moléculas até sua menor forma, os monossacarídeos (GALEGO *et al.*, 2015).

A Lactose é um dissacarídeo encontrado no leite composto por galactose ligada a glicose pela via  $\beta$ -1 $\rightarrow$ 4 glicosídica. A absorção da lactose requer a hidrólise do dissacarídeo em componentes monossacarídeos pela enzima intestinal beta-galactosidase (lactase). Existem três grandes tipos de deficiência em lactase: primária, secundária/adquirida e congênita (ROCHA *et al.*, 2016).

Entretanto, cerca de 70 % da população mundial adulta apresenta intolerância à lactose. Esta é causada pela deficiência da enzima  $\beta$ galactosidase em humanos podendo levar a um desconforto gastrointestinal ao consumir produtos que contêm lactose (LULE *et al.*, 2016). Com isso, produtos lácteos têm sido evitados na dieta de muitos pacientes acometidos com essa patologia. Para atender as necessidades dos consumidores que apresentam essa condição de intolerância, aliado à importância do valor nutricional dos produtos lácteos, surgiram os produtos sem lactose ou com baixo teor de lactose (TROISE *et al.*, 2016).

Pessoas no mundo inteiro de qualquer faixa etária, têm sua saúde e qualidade de vida afetadas por essas patologias, por isso, são fundamentais a atenção e os cuidados necessários sobre os aspectos e consequências metabólicas, as deficiências nutricionais, os sintomas causados e as medidas para o tratamento e controle destas patologias (SOARES *et al.*, 2016).

Devido as suas inúmeras qualidades nutricionais e seu sabor leve e adocicado, o leite continua sendo um alimento muito consumido pelos brasileiros. Hoje em dia estamos ouvindo cada vez mais as pessoas falarem que não podem consumir estes produtos devido à lactose, mas

será mesmo que é só a lactose? Muitos confundem a intolerância à lactose e alergia à proteína do leite, que são duas patologias comuns ao consumo destes produtos, porém a causa e a forma como podem afetar o seu corpo são muito diferentes. Esta revisão literária foi realizada com o objetivo de esclarecer todas as dúvidas, mostrando as diferenças entre os sintomas, diagnóstico, fisiopatologia e tratamento das mesmas.

Esse assunto ainda é confuso para a sociedade, e por este motivo, justifica-se a elaboração de estudos como este. Observou-se a necessidade de informações sobre a temática, como campanhas, estudos mais atualizados e aprofundados.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Realizar um estudo aprofundado que diferencie as principais patologias relacionadas ao leite: intolerância à lactose e alergia à proteína do leite.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Descrever sobre as principais diferenças existentes entre intolerância à lactose e alergia à proteína do leite;
- Relatar sobre os sintomas, diagnósticos, tratamentos e dados epidemiológicos das enfermidades;
- Apresentar os aspectos fisiopatológicos dessas enfermidades;
- Elaborar um e-book informativo acerca da intolerância à lactose e alergia à proteína do leite da vaca.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Leite

Desde seu nascimento, o leite apresenta-se como um item indissociável da alimentação humana, sendo largamente consumido desde a infância até a idade adulta. Assim, a melhoria na qualidade de vida do ser humano é ressaltada pela vital necessidade de se ter alimentos saudáveis (MORZELLE, 2016).

O leite consiste em um alimento de origem biológica, que apresenta sabor próprio e suave, sendo ligeiramente adocicado e agradável. Tal alimento é largamente consumido pela população em virtude de seu elevado valor nutritivo, pois contém proteínas de importância biológica, carboidratos, ácidos graxos, sais minerais, vitaminas e água. O leite ainda pode ser conceituado como um produto alimentício originário da ordenha completa em condições de higiene e ininterruptamente de fêmeas mamíferas sadias, descansadas e bem alimentadas (LIMA *et al.*, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO, 2021).

Sua síntese ocorre na glândula mamária dos seres mamíferos, e esta depende da uridina difosfato galactose ativada para ocorrer. Após a ativação dessa enzima, a uridina é combinada a glicose pela enzima galactosil transferase, sendo este processo mediado pelo hormônio prolactina, que tem uma elevação de sua produção no período pós-parto e diminui a medida do desmame e da redução dos níveis de progesterona (KLOBITZ, 2019).

A composição do leite é determinante para o estabelecimento da qualidade nutricional, além da adequação para processamento e consumo humano. Esta composição é muito variável, no entanto, os principais constituintes incluem: água, gordura, lactose, proteínas, minerais, vitaminas, enzimas, dentre outras substâncias. A constituição do leite varia de acordo com múltiplos fatores, a exemplo da alimentação do animal e das etapas de produção e processamento do produto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO, 2021).

O leite de vaca consiste em um dos leites mais consumidos no mundo, ultrapassando cerca de 83% da produção global de leite. Este leite é constituído por um alto teor de ácidos graxos saturados e baixo em monoinsaturados; elevado conteúdo proteico, sódio, cálcio e fósforo. Apresenta baixa concentração de caseína quando comparado ao leite humano, o que

compromete a digestibilidade e a absorção de nutrientes pelos humanos. Além disso, apresenta baixos níveis de vitaminas A e C (MORZELLE, 2016).

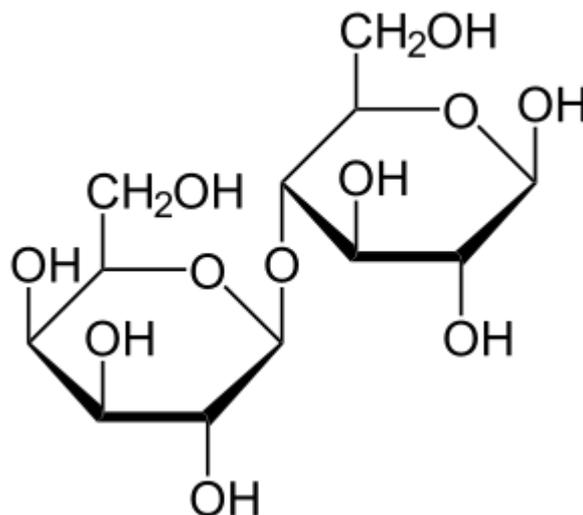
Já o leite humano, que é o primeiro alimento de recém-nascidos e um dos mais importantes, é constituído por aproximadamente 7% de lactose, o que fornece aos neonatos o equivalente a 30-40% de calorias. Este é um alimento completo que dá aos neonatos a quantidade de nutrientes essenciais para o seu crescimento e desenvolvimento. Este ainda possui galacto-oligossacarídeos que são importantes para a formação da microbiota intestinal dos recém-nascidos (SZILAGYI; ISHAYEK, 2018; FONSECA *et al.*, 2021).

As patologias relacionadas ao leite são divididas em intolerância à lactose (IL), e em alergia à proteína do leite (APLV) (BRANCO *et al.*, 2018).

### 3.2 Lactose

A lactose consiste em um dissacarídeo formado por D-glicose e D-galactose. Tratando-se da bioquímica deste composto, ele contém duas aldohexoses sendo classificado como O- $\beta$ -D-galactopiranosil-(1-4)- $\beta$ -glicose. A lactose (Figura 1) é o principal carboidrato presente no leite dos mamíferos, sendo este exclusivo da fonte animal ou humana e leite de soja e seus derivados: proteínas, gorduras totais, carboidratos e fibra alimentar (SZILAGYI; ISHAYEK, 2018).

**Figura 1** – Estrutura química da lactose



Fonte: ResearchGate.com

A digestão e absorção da lactose depende diretamente da enzima lactase florizina hidrolase que está presente na borda em escova do intestino proximal. Esta enzima divide o dissacarídeo nos monossacarídeos glicose e galactose. Estes então são transportados através da borda em escova intestinal, no qual a glicose é utilizada pelas células para o fornecimento de energia, ao passo que a galactose é utilizada para energia, estabilização epitelial, comunicação celular, funcionamento do sistema imune e desenvolvimento neurológico (FASSIO; FACIONI; GUAGNINI, 2018).

Nos enterócitos, a forma precursora da enzima lactase apresenta alto peso molecular e, após glicosilação e clivagem, provavelmente no complexo de Golgi, é transportada para a membrana microvilositária na sua forma madura, a lactase-florizina hidrolase, com atividade hidrolítica. Fisiologicamente, sua produção inicia no terceiro mês de gestação e tem seu auge ao nascimento. Após o desmame há regulação negativa fisiológica do gene da lactase (LCT), com consequente declínio de atividade da enzima ao longo da vida adulta (PINTO *et al.*, 2015; LESEVA *et al.*, 2018; SZILAGYI; ISHAYEK, 2018; SILVA; COELHO, 2019).

A enzima lactase é amplamente utilizada na hidrólise da lactose em seus monossacarídeos constituintes, glicose e galactose. Essa atividade hidrolítica é aplicada na indústria de alimentos para reduzir o teor de lactose dos produtos lácteos e para melhorar as características sensoriais dos produtos, como doçura, sabor e solubilidade. Também pode ser aplicada no processamento de produtos utilizados por indivíduos intolerantes a lactose (SILVÉRIO *et al.*, 2018).

### **3.3 Proteínas do leite**

O leite é considerado um produto de alto grau de complexidade, composto por diversos nutrientes. Sua composição compreende água, gordura, proteínas, lactose, minerais e em menor percentual, vitaminas, bactérias, leucócitos e células mamárias secretoras. O aporte de nutrientes utilizado para a síntese dos compostos do leite tem origem da dieta e da mobilização de reservas corporais do animal. Sendo assim, a composição do leite pode sofrer alterações frente a modificações na alimentação e metabolismo do animal (CARDOSO *et al.*, 2017).

Um das principais substâncias que formam o leite e que estão relacionadas as patologias humanas envolvendo a lactose são as proteínas lácteas. O leite de vaca é considerado uma fonte de proteína essencial para a alimentação humana, visto que contém aproximadamente 32 g de proteína por litro (SOORO, 2017). Dentre estas, destaca-se a  $\beta$ -globulina,  $\alpha$ -lacto

albumina e a caseína. Tais proteínas apresentam alto valor biológico, pois contemplam aminoácidos essenciais e em quantidades adequadas para suprir as necessidades humanas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO, 2015).

A porção proteica do leite (Quadro 1) pode ser dividida em proteínas solúveis e insolúveis. As insolúveis incluem as caseínas ( $\alpha$ -caseína,  $\beta$ -caseína e  $\kappa$ -caseína) que totalizam 80% do total de proteínas. Já as solúveis abrangem 20% e estão presentes no soro do leite, também chamado de whey protein. A diferença entre essas proteínas está na composição de aminoácidos e na velocidade de absorção dos mesmos, o que influencia nas funções no organismo, a exemplo da síntese de massa muscular (CARDOSO *et al.*, 2017; SOORO, 2017).

**Quadro 1** – Fração proteica do leite e suas principais funções

PROTEÍNAS	CONCENTRAÇÃO g/200 mL <sup>22</sup>	PRINCIPAIS FUNÇÕES
<b>CASEÍNA</b>		
$\alpha$ -caseína ( $\alpha_1$ e $\alpha_2$ )	2,6 g	Transporte de minerais no sangue (cálcio, fósforo, ferro, zinco e cobre).
$\beta$ -caseína	1,86 g	
$\kappa$ -caseína	0,66 g	
<b>PROTEÍNAS DO SORO DO LEITE</b>	<b>CONCENTRAÇÃO g/200mL<sup>22</sup></b>	<b>PRINCIPAIS FUNÇÕES</b>
$\beta$ -Lactoglobulina	0,64 g	Atua no metabolismo do retinol e dos ácidos graxos; possível efeito antioxidante e anti-hipertensivo.
$\alpha$ -Lactoglobulina	0,24 g	Favorece a absorção intestinal de cálcio e zinco; potenciais efeitos imunoreguladores, anticarcinogênicos e anti-hipertensivos.
Imunoglobulinas (IgA, IgM, IgE e IgG)	0,14 g	Atuam na proteção imunológica.
Lactoferrina	20 mg	Favorece a absorção e transporte de ferro no sangue, potencial efeito antimicrobiano, antioxidante, imunoregulador e anticarcinogênico.
Lactoperoxidase	6 mg	Apresenta importante atividade antimicrobiana.
Lisozima	0,08 g	Atua em sinergia com imunoglobulinas e lactoferrina.
Glicomacropéptidos (GMP)	0,24 g	Efeito antiviral e bifidogênico.

Fonte: (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO, 2015).

A  $\beta$ -Lactoglobulina é uma proteína globular presente no soro de leite bovino utilizada como ingrediente alimentar devido ao seu elevado valor nutricional, além de sua capacidade em formar géis e emulsões. Essa proteína é capaz de transportar compostos hidrofóbicos como a vitamina A e o retinol. A  $\beta$ -Lactoglobulina também apresenta ação antioxidante pela presença de grupo tiol, e pode influenciar fortemente na taxa de colesterol sérico (PALU *et al.*, 2020).

Com uma massa molar menor que a  $\beta$ -Lactoglobulina, a  $\alpha$ -Lactalbumina caracteriza-se por ser mais fácil e rápido de digerir. Esta proteína apresenta o maior teor de triptofano entre

todas as fontes proteicas alimentares, além de ser rico em outros aminoácidos como lisina, leucina, treonina e cistina. Possui a capacidade de se ligar a minerais como o cálcio e zinco, o que pode melhorar a absorção destes minerais. As propriedades nutricionais relacionadas ao seu uso compreendem atividades anticarcinogênicas e antimicrobianas, diminuição do estado de estresse e efeito hipocolesterolêmico (SOORO, 2017; PALU *et al.*, 2020).

Por fim, a caseína tem atividade anfipática com regiões hidrofóbicas e hidrofílicas, cerca de 95% das caseínas no leite estão presentes na forma de partículas coloidais, conhecidas como micelas. O pH é um dos fatores que alteram a estabilidade das micelas de caseína. Quando abaixo de 6,2 a quantidade de cálcio iônico no leite aumenta, podendo ocorrer a precipitação desta proteína (BRASIL; *et al.*, 2015).

#### 4. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma pesquisa bibliográfica de caráter exploratório, descritivo e de abordagem qualitativa, acerca da intolerância à lactose e alergia à proteína do leite. As fontes utilizadas para o desenvolvimento do trabalho foram de origem científica. Para a fundamentação bibliográfica desta pesquisa, as informações foram retiradas de artigos científicos, além de dissertações e teses.

A pesquisa foi realizada nos seguintes bancos de dados: Medline/PubMed e Scielo, no período de março a outubro de 2021, mas também incluiu capítulos de livros, no qual foram selecionados artigos descritivos que abordassem a temática publicados nos últimos cinco anos em língua portuguesa, inglesa ou em espanhol.

Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram selecionados a partir dos Descritores de Ciências da Saúde (DECS) e compreenderam: intolerância à lactose, alergia à proteína do leite, lactase, lactose e suas respectivas traduções para o inglês e espanhol.

Os critérios de exclusão incluirão os artigos não condizentes com a objetividade do estudo, além de publicações anteriores a 2015 e trabalhos que não estavam disponíveis totalmente.

Inicialmente foi realizada a prévia leitura dos títulos e resumos para analisar se os estudos encontrados atenderam aos critérios do objetivo do estudo. Os estudos pré-selecionados constituíram a amostra, e foram acessados na íntegra, lidos e avaliados quanto ao seu conteúdo.

Em seguida, foi realizada a revisão de literatura, no qual houve uma avaliação seletiva das partes mais importantes do artigo de forma mais profunda e assim foram registradas as informações do presente estudo. Outros estudos foram utilizados para a discussão da revisão de literatura.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios e metodologia anteriormente citados, a presente revisão de literatura foi elaborada utilizando-se 15 estudos. Tais estudos compreenderam artigos científicos publicados em revistas acadêmicas, protocolos e diretrizes estabelecidos por órgãos governamentais, relatos de caso e dissertações, conforme observado na Tabela 1.

**Tabela 1** – Descrição dos estudos utilizados nesta revisão bibliográfica

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Conclusão</b>
AFONSO	2020	Estudo experimental e observacional	Verificar o seguimento de pacientes que adquiriram tolerância ao leite de vaca (LV) assado em relação aos testes alérgicos (IgE específica e SPT LV) e sua evolução para a tolerância ao LV cru, analisar predição desses testes alérgicos em relação a tolerância ao LV cru.
BRANCO <i>et al.</i>	2017	Revisão integrativa	Pesquisar as diferentes causas da intolerância à lactose, que acomete um número significativo de pessoas, bem como analisar o agravamento dos níveis dessa intolerância na população.
BRASIL	2017	Protocolo clínico	Estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado incluindo medicamentos e demais tecnologias apropriadas; as posologias recomendadas; os cuidados com a segurança dos doentes; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem buscados sobre a APLV.
BRASIL	2019	Protocolo clínico	Estabelecer diretrizes que orientem as condutas profissionais do serviço para um atendimento padronizado e de qualidade dos Pacientes do Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca
BRITO <i>et al.</i>	2021	Estudo experimental e observacional	Avaliar o estado nutricional e hábitos alimentares de crianças com alergia à proteína do leite de vaca em dieta de exclusão.
CONSTANZO; CANANI	2018	Revisão de literatura	Diferenciar a intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca para enganos na abordagem diagnóstica e no tratamento dessas condições.

COUTINHO <i>et al.</i>	2021	Revisão de literatura	Evidenciar a prevalência e fatores associados ao desencadeamento da intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca.
HEINE <i>et al.</i>	2017	Artigo científico	Reunir informações sobre a intolerância à lactose e alergia gastrointestinal ao leite de vaca em bebês e crianças.
OLIVEIRA	2020	Dissertação	Realizar uma revisão de literatura sobre a alergia à proteína do leite de vaca.
ROCHA	2018	Revisão narrativa	Descrever a importância da alergia ao leite de vaca, retratando seu mecanismo, diagnóstico e perspectivas biotecnológicas.
SANTIN; AMARAL; GELINSKI	2018	Revisão de literatura	Buscar informações a respeito de como o organismo reage a APLV.
SARINHO; LINS	2017	Revisão de literatura	Abordar o manejo diagnóstico e terapêutico das formas graves de alergia alimentar.
SILVA <i>et al.</i>	2021	Revisão de literatura	Analisar publicações que abordam os aspectos imunológicos da hipersensibilidade ao leite de vaca mediada por IgE.
SOLÉ <i>et al.</i>	2018	Revisão de literatura	Elaborar um documento para auxiliar na compreensão dos mecanismos envolvidos na alergia alimentar, assim como dos possíveis fatores de risco associados à sua apresentação, bem como sobre a sua apresentação clínica.
ZYCHAR; OLIVEIRA	2017	Revisão de literatura	Descrever os fatores desencadeantes da intolerância à lactose.

Embora apresentem manifestações clínicas semelhantes, a intolerância à lactose e a alergia à proteína do leite da vaca são enfermidades distintas, que diferem em vários pontos incluindo fisiopatologia, doses desencadeantes, diagnósticos e tratamento (CONSTANZO; CANANI, 2018). No Quadro 2 estão agrupadas as principais diferenças entre as duas doenças, que serão discutidas mais à frente.

**Quadro 2** – Principais diferenças entre a intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca

	Intolerância à lactose	Alergia à proteína do leite de vaca
Mecanismo	Deficiência de enzima	Reação imunomediada
Início dos sintomas	5-6 anos de idade	Picos durante o primeiro ano de vida
Resolução	Irreversível	Tendência de remissão na infância (2-5 anos de idade)
Componente alimentar envolvido	Lactose, o principal carboidrato digerível encontrado no leite dos mamíferos, inclusive no leite humano	Proteínas do leite de vaca
Doses desencadeantes	Gramas	De nanogramas a miligramas
Sintomas gastrointestinais	Dor e distensão abdominal, náusea, flatulência e diarreia (menos comuns: constipação, vômito)	<i>Mediada por IgE:</i> urticária ou angioedema dos lábios, da língua e do palato; prurido oral; náusea; cólica abdominal; vômito; diarreia <i>Não mediada por IgE:</i> vômito; diarreia; sangue e/ou muco nas fezes; dor abdominal; má absorção associada com frequência a retardo do crescimento ponderoestatural ou a ganho de peso inadequado
Sintomas extraintestinais	Cefaleia, vertigem, comprometimento da memória e letargia	<i>Mediada por IgE:</i> pele (urticária e/ou angioedema agudo); sistema respiratório (prurido nasal, espirros, rinorreia ou congestão e/ou conjuntivite, tosse, constrição torácica, sibilância ou falta de ar); outros (sinais ou sintomas de anafilaxia) <i>Não mediada/mediada por IgE:</i> eczema atópico
Teste de confirmação do diagnóstico	Teste respiratório de intolerância à lactose	Teste de desencadeamento alimentar
Tratamento alimentar	Dieta de baixos teores de lactose	Dieta livre de proteínas do leite de vaca

Fonte: (CONSTANZO; CANANI, 2018).

### 5.1 Intolerância à lactose e seus aspectos fisiopatológicos

De acordo com Cidral *et al.* (2018), a intolerância à lactose ocorre quando há a deficiência na produção da enzima lactase florizina hidrolase na região da borda em escova intestinal. Uma vez em que não há ou a presença dessa enzima é reduzida, há deficiências no processo de hidrólise da lactose, o que resulta em sintomas físicos e que incomodam o indivíduo. A presença dessa enzima no intestino humano varia de acordo com fatores de predisposição genética, presença de doença celíaca, doenças inflamatórias intestinais ou enterites induzidas por medicamentos (CIDRAL *et al.*, 2018).

Lima *et al.* (2018) afirma que grande parte da população apresenta intolerância à lactose, estimando aproximadamente 65% da população mundial, porém, este número pode estar superestimado tendo em vista os erros de casos de autodiagnóstico. Os autores ainda acrescentam que tais índices estão correlacionados com os aspectos culturais e com a tradição da pecuária leiteira, visto que as populações que não possuem o hábito do consumo de leite e de seus derivados manifestam uma maior taxa de sintomas de intolerância à lactose. A intolerância à lactose ainda é mais comum na população adulta, em pessoas com 50 anos ou mais de idade, do que em grupos etários mais jovens.

Delgado *et al.* (2018) explica que a intolerância à lactose apresenta os seguintes sintomas: flatulência, desconforto abdominal, diarreia, náusea, borborigmo, vômito e constipação.

Rangel *et al.* (2016) explica que os sintomas e manifestações clínicas da intolerância à lactose são muito semelhantes aos da alergia à proteína do leite, podendo levar a erros de diagnóstico com muita facilidade. Contudo, a presença de lesões na pele e também sintomas respiratórios ocorrem apenas nos casos de alergia à proteína do leite.

Os autores acrescentam que alguns pacientes conseguem ingerir pequenas quantidades de lactose e não apresentam sintomas. Além de que a dor abdominal e inchaço são normalmente causados pela fermentação da lactose pela microbiota intestinal que leva à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), hidrogênio, metano e dióxido de carbono.

Alguns estudos demonstram que a intolerância à lactose pode induzir a carências nutricionais nos pacientes. Segundo Vandenplas (2015) e Canani *et al.* (2016), a redução ou eliminação do leite e seus derivados da dieta de crianças intolerantes à lactose pode comprometer a absorção de proteína e riboflavina, além do cálcio. Portanto, é recomendada a adição de cálcio nos produtos lácteos sem lactose ou com quantidade de lactose reduzida porque a absorção desse mineral no intestino é baixa quando não se tem a presença de lactose (SECHI *et al.*, 2016).

Os autores Marcon, Dias e Benincá (2018) e Pereira, Ferreira e Marques (2019) defendem que a intolerância à lactose pode ser classificada em intolerância congênita, primária ou secundária. Na presença da IL Congênita, verifica-se a impossibilidade de absorção do carboidrato pela falta da produção da enzima  $\beta$ galactosidase (conhecida popularmente como Lactase), diminuindo o pH intestinal e ocasionando os problemas gastrointestinais consequentemente impossibilitando o consumo de lactose na dieta. A IL primária é

caracterizada pela diminuição natural da produção da lactase com o decorrer dos anos, portanto, não é muito comum em crianças e a lactose não precisa ser oriunda apenas da alimentação. Por fim, a IL secundária possui relação direta com problemas fisiológicos na mucosa intestinal do indivíduo, podendo ser causada por uso prolongado de antibióticos, doença de Crohn, gastroenterite, diarreia, úlcera duodenal, giardíase e APLV, que altera a atividade enzimática da lactase, sendo reversível se o problema gastrointestinal for tratado e as células epiteliais voltarem a fisiologia do estado.

Já de acordo com Constanzo e Canani (2018), vários fatores podem ocasionar a deficiência de lactase, dentre eles estão: Deficiência de lactase congênita (DLC): doença autossômica recessiva extremamente rara e caracterizada por ausência ou redução de atividade enzimática desde o nascimento; Intolerância à lactose primária ou deficiência de lactase do tipo adulto: doença autossômica recessiva comum provocada por uma alteração relacionada ao desenvolvimento da expressão do gene da lactase; Deficiência de lactase secundária: condição transitória causada por dano intestinal secundário a diversas condições, como infecções, alergia alimentar, doença celíaca, supercrescimento bacteriano do intestino delgado, doença de Crohn ou enterite induzida por radioterapia e/ou quimioterapia (CONTANZO. CANANI, 2018).

## **5.2 Alergia à Proteína do Leite da Vaca e seus aspectos fisiopatológicos**

Scolaro *et al.* (2018) definem a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) como uma doença inflamatória, mediada imunologicamente que acomete preferencialmente o trato gastrointestinal e pele. Ocorre uma reação imunológica contra algumas proteínas presentes no leite de vaca, principalmente a  $\alpha$ -lacto albumina e  $\beta$ -lactoglobulina e a caseína – alérgenos alimentares mais frequentes até os dois anos de idade. Devido a isso, as manifestações clínicas da APLV iniciam geralmente nos primeiros seis meses de vida, afetando cerca de 2 a 5% das crianças com até um ano de idade, diferentemente da intolerância à lactose que pode acometer qualquer faixa etária, além de não manifestar reações alérgicas severas como na APLV e sim desencadear alterações metabólicas na absorção da lactose.

Segundo Rocha (2018), a prevalência dos alérgicos ao leite de vaca tem se tornado alarmante. Diversos trabalhos epidemiológicos têm demonstrado que um dos motivos mais preocupantes para o desenvolvimento dessa alergia é a presença da proteína  $\beta$ -lactoglobulina no leite. Os agravos a saúde decorrentes da alergia ao leite de vaca incluem a hiperativação do sistema imunológico, além de problemas gastrointestinais, cutâneos, respiratórios, e quando

mais graves, surgem os eventos anafiláticos. Tais sintomas impactam negativamente a vida do portador acometido (ROCHA, 2018).

Santin, Amaral e Gelisnki (2018) estimaram que a APLV interfere na qualidade de vida de diversos indivíduos, afetando 5% da população pediátrica e 2,3% da população adulta. Já Furlan (2020) afirma que a incidência da APLV é mais frequente em neonatos, totalizando aproximadamente de 2% a 6% em neonatos de todo o mundo até o primeiro ano de vida. Ainda de acordo com o autor, as crianças resolvem a APLV espontaneamente até a primeira infância: cerca de 50% das crianças têm demonstrado resolver a APLV espontaneamente até o primeiro ano de vida, e 80-90% até o quinto ano. A APLV pode ocorrer em crianças com amamentação materna exclusiva, no entanto, a prevalência da APLV neste grupo é baixa, tendo em vista que a concentração de proteínas do leite de vaca no leite humano é 100.000 vezes menor do que no leite de vaca.

Rocha *et al.* (2016) afirma que a alergia alimentar normalmente provoca reações clínicas abundantes e bem fácil de serem identificadas em alguns minutos ou poucas horas após a ingestão do alimento em causa. Trata-se, portanto, de uma reação quase imediata. São exemplos de alergia: uma erupção na pele, tosse, irritação nasal ou ocular, asma ou edema da laringe. Na alergia alimentar o sistema imunitário produz imunoglobulinas de um tipo designado por IgE.

Silva *et al.* (2021) afirma que sintomas cutâneos são a principal manifestação clínica da APLV, pois a pele tende a ser o local mais comumente acometido. O autor ainda concluiu que as manifestações gastrointestinais também são comuns e recorrentes.

O desenvolvimento de alergia à proteína do leite de vaca pode ser influenciado por diversos fatores, compreendendo a genética familiar, o histórico de alergias alimentares ou respiratórias, atopias de pele, entre outras doenças (OLIVEIRA, 2020).

A fisiopatologia da alergia à proteína do leite envolve, principalmente, reações imunológicas relacionadas com a produção de imunoglobulinas do tipo E e/ou a formação de células T. Esta reação imunológica acontece por causa de um antígeno alimentar específico que são as proteínas lácteas (caseína,  $\alpha$ -lacto albumina e  $\beta$ -lactoglobulina) (BRASIL, 2017).

Rocha (2018) observa que a imaturidade dos componentes imunológicos e da barreira da mucosa gastrointestinal em neonatos ou lactentes ocasiona em uma maior ocorrência de infecção intestinal e da alergia alimentar.

O consenso realizado por Solé *et al.* (2018) expõe a imunologia envolvida no APLV: a maioria dos alérgenos absorvidos tende a não causar sintomas, no entanto, pode ser desencadeado uma resposta imune aberrante mediante a administração oral de antígenos presentes na dieta. Então, a apresentação antigênica na mucosa gastrintestinal se inicia com a captação do antígeno pela célula M, que é especializada em transferir o antígeno da luz intestinal para a submucosa, e expor estes às células dendríticas, além de apresentar o antígeno alimentar aos linfócitos T (Th0) e ativar células T regulatórias (Treg) encarregadas da tolerância oral.

Os autores trazem que a APLV pode ser mediada por múltiplas vias imunológicas, incluindo anticorpos, células imunes ou por ambos os mecanismos. Quatro tipos básicos de reações imunológicas estão envolvidos: Gell e Coombs: tipo I (IgE-mediada), tipo II (reação citotóxica), tipo III (por imunocomplexos) e tipo IV (mediada por células) (SOLE *et al.*, 2018).

Segundo Silva *et al.* (2021), as reações alérgicas a proteína do leite da vaca são agudas e geralmente são mediadas por IgE, podendo estar relacionadas a um ou mais alérgenos presentes na composição proteica do leite de vaca. Tais proteínas tendem a ser mais toleradas a partir dos três anos de idade. As reações alérgicas possuem desde sintomas leves até mais severos como a anafilaxia. Estes comumente aparecem até duas horas após exposição ao alérgeno, que é o tempo em que são produzidos os mediadores inflamatórios nos tecidos celulares e assim se desenvolvem os sintomas.

### **5.3 Diagnóstico laboratorial**

Solé *et al.* (2018) também trata dos diagnósticos da intolerância e da APLV, e constata que o diagnóstico é amplo compreendendo a observação das manifestações clínicas do paciente perante a ingestão do leite, como também existem alguns testes laboratoriais que devem ser realizados para a confirmação do diagnóstico. O diagnóstico tardio dessas duas doenças mantém o paciente com os sintomas que são desconfortáveis, gerando estresse e podendo tornar estes antissociais. Portanto, um diagnóstico tardio também exerce implicações sociais e psíquicas no indivíduo.

As análises clínicas de alergia e de sensibilidade alimentar são diferentes de acordo com Rangel *et al.* (2016) e têm significados laboratoriais e implicações clínicas distintas que o paciente precisa conhecer e compreender, para que possa ter um tratamento sem complicações.

Mas, infelizmente ainda não foi adquirido um consenso ou uma opinião sobre os testes pelos vários especialistas de clínicas laboratoriais, em relação ao sistema imunitário.

Na intolerância a lactose, além do diagnóstico clínico, há alguns testes que podem ser realizados. Os métodos laboratoriais incluem o teste de hidrogênio na respiração com a lactose, redução de pH e H<sup>2</sup> nas fezes, teste genético de hipolactasia e biopsias duodenais (HEINE *et al.*, 2017). Segundo Barbosa *et al.* (2020), o padrão ouro foi o teste de hidrogênio, no qual possuía como limitantes os resultados falso-negativos devido ao supercrescimento bacteriano.

De acordo com Branco *et al.* (2017), um dos exames considerados padrão-ouro é o método de avaliação de nitrogênio expirado pelos pulmões, que utiliza a medida do hidrogênio expirado para diagnosticar a intolerância à lactose, detectando essa alteração da enzima.

Já na alergia à proteína do leite da vaca, o diagnóstico clínico depende dos mecanismos imunológicos desenvolvidos durante a doença. Naqueles casos de APLV mediada por IgE, as manifestações clínicas são imediatas, ocorrendo em até duas horas após o contato com o alérgeno e com reações agudas que podem acometer mais de sistema ou órgão. Já nos casos não mediados por IgE, são tardios, entre duas horas a dias, atingindo mais o sistema gastrointestinal (BRASIL, 2019).

De acordo com Afonso (2020), a APLV quando precocemente identificada e controlada, a alergia tende a não acarretar grandes consequências para o desenvolvimento saudável da criança.

O diagnóstico definitivo de APLV ocorre pela confirmação de manifestações clínicas relacionadas à ingestão de alimentos com a proteína do leite de vaca. Alguns exames complementares podem ser feitos a exemplo da Dosagem de Imunoglobulina E, e Teste Cutâneo de Leitura Imediata, que são necessários apenas para apoio da avaliação da gravidade da alergia e como diagnóstico diferencial. Exames endoscópicos e biópsias do trato gastrointestinal raramente são necessários, devendo ser indicado apenas por um alergologista ou gastroenterologista (BRASIL, 2017).

Desta forma, Rocha (2018) reforça a importância do rápido diagnóstico da APLV tendo em vista o tratamento e a prevenção dos agravos que estão relacionados a enfermidade. Esta é uma doença com impacto clínico associado, e que os testes com maior grau de segurança para diagnosticar os casos de APLV são aqueles protocolos que utilizam a provocação da alergia.

Clark, *et al.* (2020) cita que o Teste de Provocação Oral (TPO) é considerado o exame padrão-ouro no diagnóstico de APLV, no qual consiste em administrar o leite de vaca de forma gradual e progressiva, por equipe capacitada e em ambiente controlado para atendimento de reações potencialmente fatais.

Na APLV não mediada por IgE, não há evidências de que qualquer biomarcador, incluindo IgE específicas para leite e frações, tenha validade clínica no diagnóstico e, embora alguns biomarcadores tenham sido estudados em pesquisas, as diretrizes são unânimes em não recomendar pesquisá-los na prática clínica até o momento (VANDENPLAS, *et al.* 2020).

Cocco *et al.* (2020) fala que o *Prick test* é um método de detecção de IgE específica *in-vivo*, executado por especialista. Pode ser realizado com extratos do LV total e/ou de suas proteínas ( $\alpha$ -lactalbumina,  $\beta$ -lactoglobulina e a caseína), além do LV fresco é considerado positivo quando o diâmetro médio da pápula for maior ou igual a 3mm em relação ao controle negativo. Sua positividade se relaciona à sensibilização ao alimento, sem indicar alergia alimentar. Em situações como história de anafilaxia prévia ou condições que possam alterar a resposta cutânea, os testes *in vivo* são contraindicados.

#### **5.4 Tratamento**

Solé *et al.* (2018) afirmam que de uma forma geral, diante de um diagnóstico positivo para a intolerância à lactose ou alergia as proteínas do leite da vaca, a primeira mudança é evitar a ingestão dietética do alérgeno no dia a dia do paciente. Assim, faz-se necessário diagnosticar qual é o alérgeno e excluí-lo, para a oferta do tratamento correto que trará benefícios a essa criança diminuindo os riscos de déficits nutricionais.

Já Barbosa *et al.* (2020) consente que o manejo da intolerância à lactose tem como principal conduta a suplementação com lactase exógena. É importante também estabelecer medidas dietéticas que compreendam a redução do consumo de lactose, a diminuição do consumo de hidratos de carbono de cadeia curta fermentáveis e a introdução de alimentos livres de lactose.

De acordo com Rangel *et al.* (2016), para os intolerantes à lactose, a primeira medida a ser tomada é a redução do consumo de alimentos que possuem lactose. Mas nos casos mais complicados e severos existem medicamentos contendo a enzima lactase e que pode ser ingerida em conjunto com as refeições.

Todavia, devido ao avanço da tecnologia tem se tornado mais fácil o acesso aos alimentos com presença de lactose, pois já encontra-se no mercado farmacêutico medicamentos à base da enzima digestiva, para preparação de alimentos lácteos, cuja sua função será hidrolisar e absorver a lactose presente em um determinado alimento (LACDAY, 2016).

Os autores Correia (2017) e Solé *et al.* (2018) defendem que para a alergia alimentar à proteína do leite de vaca, a única terapia comprovada e eficaz é a exclusão dietética do alérgeno. Os pacientes e seus responsáveis devem ser ensinados e informados acerca de como garantir a exclusão do alérgeno, evitar situações de risco, reconhecer sinais de gravidade e instituir o tratamento precoce para possíveis reações anafiláticas que são mais graves.

Santin, Amaral e Gelisnki (2018) também afirmam que até o presente momento a única prevenção eficiente para a APLV é a restrição total da proteína do leite de vaca. No entanto, a dieta restritiva deve ser acompanhada por um nutricionista especializado para manter o indivíduo com uma dieta saudável e equilibrada.

Brito *et al.* (2021) ao avaliar os hábitos alimentares e o estado nutricional de crianças com APLV que estavam em dieta restrita com exclusão do alérgeno, observou que houve a frequência aumentada no consumo de frutas e legumes. O autor ainda ressalta a importância do acompanhamento de profissionais especializados e de intervenções nutricionais específicas nessas crianças, a fim de minimizar complicações que possam comprometer o estado nutricional dessas, uma vez que esse período é fundamental para o desenvolvimento.

Oliveira (2020) fala da importância do aleitamento materno na APLV: Também é recomendado o aleitamento materno entre os 4 e os 6 meses de vida, já que este pode ajudar a prevenir o desenvolvimento da APLV. No caso de impedimentos a essa medida, recomenda-se a utilização de fórmulas hidrolisadas ou hipoalergênicas. Como ainda não há uma cura para a doença, existem medidas que melhoram a qualidade de vida das pessoas afetadas, que incluem: fórmulas de substituição, dietas de eliminação e tratamentos de emergência para controle de sintomas. Estima-se que 80% das crianças recuperem ou adquiram tolerância ao alérgeno até o terceiro ano de vida.

Há alguns medicamentos que podem ser utilizados para o alívio das manifestações clínicas na alergia. Os anti-histamínicos aliviam parcialmente os sintomas de alergia oral e cutâneas ocasionadas pelas reações mediadas por IgE, no entanto, não são capazes de inibir manifestações sistêmicas mais graves. Também não é correto afirmar que o uso desses medicamentos possa prevenir o aparecimento de reações sistêmicas em indivíduos que já

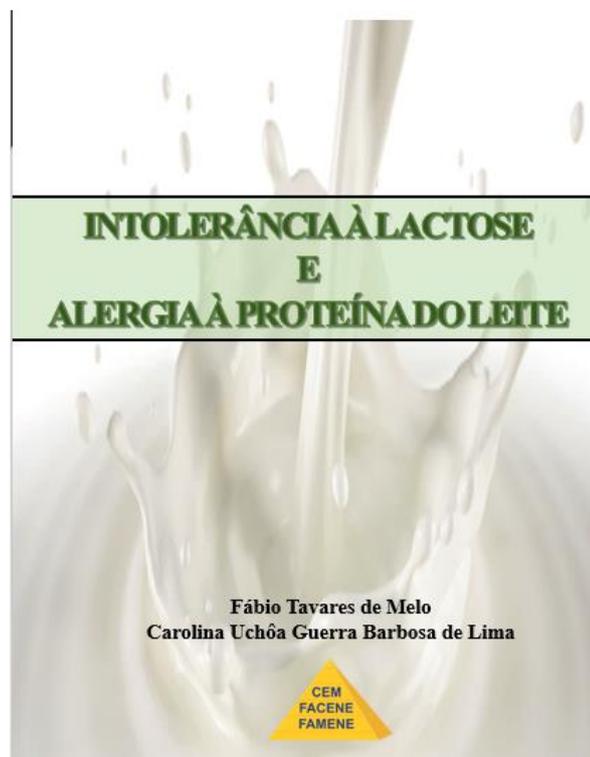
tenham apresentado reações anafiláticas àquele alimento. Os casos de alergia não mediados por IgE não respondem a estas medicações (RANG DALE *et al.*, 2020).

Segundo o consenso de Solé *et al.* (2018), os corticosteroides sistêmicos são eficazes no tratamento das doenças crônicas IgE mediadas ou mistas ou nos casos de doenças gastrintestinais não IgE mediadas graves. O emprego destes medicamentos via oral por curto prazo pode ser usado para reverter os sintomas inflamatórios graves, todavia sua utilização prolongada está contraindicada em virtude do aparecimento de efeitos adversos importantes.

### 5.5 Elaboração de um e-book informativo

Durante a elaboração da presente revisão de literatura também foi realizada a construção de um e-book informativo (Apêndice A), que abordou os principais pontos deste trabalho de maneira resumida no intuito de se criar um material educacional, informativo e de fácil leitura que possa ser acessado por vários tipos de público.

**Figura 2-** E-book Informativo sobre Intolerância à lactose e Alergia à Proteína do Leite de Vaca



**Fonte:** (DADOS DO AUTOR, 2021).

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAS

Com esta revisão de literatura pode-se concluir que a intolerância à lactose é a incapacidade de digerir o açúcar contido no leite, quando o organismo não produz a enzima lactase ou a produz de forma insatisfatória. A intolerância à lactose provoca cólicas, diarreias, flatulências e outros sintomas. Pode ocorrer em três diferentes formas: deficiência primária em adultos, deficiência secundária em crianças no primeiro ano de vida e a deficiência congênita, que é rara e encontrada em recém-nascidos.

Já a alergia à proteína do leite é uma inflamação no trato gastrointestinal mediada imunologicamente contra as proteínas presentes no leite de vaca:  $\alpha$ -lacto albumina,  $\beta$ -lactoglobulina e a caseína. Esta é mais comum em crianças menores de 2 anos, é comum o aparecimento de erupções na pele, tosse, irritação nasal ou ocular, asma, e em menor escala, o edema da laringe

## REFERÊNCIAS

- AFONSO, Christiane Pereira e Silva. **Seguimento dos pacientes com alergia à proteína do leite de vaca tolerantes aos assados**. 2020. 38 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020.
- AMANCIO, O. M. S. *et al.* A importância do consumo de leite no atual cenário nutricional brasileiro. **São Paulo, Sp: Sban**, v. 28, p. 28, 2015.
- ANDREW, B. J. *et al.* Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. **J Allergy Clin Immunol Pract.** 2020.
- BARBOSA, N. E. A. *et al.* Intolerância à lactose: revisão sistemática. **Pará Research Medical Journal**, v. 4, 2020.
- BATISTA, R. A. B. *et al.* Lactose in processed foods: Evaluating the availability of information regarding its amount. **Atas de Ciências da Saúde**, São Paulo, Vol.5, N°.1, pág. 35-46, 2017.
- BRANCO, M. S. C. *et al.* Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamentos. **Revista de Ciências Médicas**, v. 26, n. 3, p. 117-125, 2017.
- BAPTISTA, Ana Carolina Rodrigues. **Educação Para a Nutrição na Diabetes: Validação de Dois Folhetos Informativos**. 2018. 45 f. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina). – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. Portugal: 2018.
- BRASIL, R. B. *et al.* Estrutura e estabilidade das micelas de caseína do leite bovino. **Ciência Animal**, v.25, n. 2, p.: 71-80, 2015.
- BRASIL. Secretaria de Saúde. **Protocolo clínico para pacientes portadores de alergia à proteína do leite de vaca**. 2ª edição. Governo do Estado do Ceará, Ceará: 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV)**. CONITEC, Brasília: 2017.
- BRITO, H. C. A. *et al.* Estado nutricional e hábitos alimentares de crianças diagnosticadas com alergia a proteína do leite de vaca em dieta de exclusão. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 10029-10042, 2021.
- CANANI, R.B., *et al.* Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children, **Nutrients**, v. 8 n. 3, p. 157, 2016.
- CARDOSO, R. B. *et al.* Produção e composição química do leite de vacas em lactação mantidas a pasto submetidas à diferentes sistemas alimentares. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 18, n. 1, p. 113-126, 2017.

CIDRAL, A.M. *et al.* Lactose intolerance and its relation to the activity of the inflammatory bowel disease. **Braspen J.**, v.33, n.1, 2018.

COSTANZO, M.; CANANI, R. B. Intolerância à Lactose: confusões comuns. **Ann Nutr Metab**, v. 73, n. 4, p. 30-37, 2018.

FASSIO, F.; FACIONI, M. S.; GUAGNINI, F. Lactose maldigestion, malabsorption, and intolerance: a comprehensive review with a focus on current management and future perspectives. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1599, 2018.

FERREIRA-MAIA, A.P.; MATIJASEVICH, A.; YUAN-PAN, W. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers: A systematic review. **World J Gastroenterol.**, 2016.

GASPARIN, F. S. R.; CARVALHO, J.M.T.; ARAUJO, S.C. Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças, **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 1, p. 107-114, 2010.

GOH, L.H.; MOHD, S. R.; GOH, K.L. Lactase deficiency and lactose intolerance in a multiracial Asian population in Malaysia. **JGH Open**. v.2, n.6, p.307-10, 2018.

GOTTILIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B. M.; BODANESE, L. C. Origem da Síndrome Metabólica: Aspectos genético-evolutivo e nutricionais. **Scientia Medica**.v18, n.1, p.31-38, 2015.

HEINE, R. G. *et al.* Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, n. 1, p. 41, 2017.

HERBERT, L.J. Mealtime behavior among parents and their young children with food allergy. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.118, n.3, p.: 345–350, 2017.

KOBLITZ, M. **Bioquímica de Alimentos: Teoria e Aplicações Práticas**. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

LACDAY: **enzima digestiva –lactase**. São Paulo: EMS, 2016. Bula de remédio.

LESEVA, M. N. *et al.* Differences in DNA methylation and functional expression. In lactase persistent and non-persistent individuals. **Nature Scientific Reports**, v. 8, n. 5649, p. 01-14, 2018.

LULE, V.K. *et al.* Food Intolerance: Lactose Intolerance, **Encycl. Food Health**, p. 43-48, 2016.

MARCON, A. E. T.; DIAS, M. B. B.; BENINCÁ, S. C. Intolerância à lactose congênita: uma revisão bibliográfica. **Saúde Integral**, v. 1, n. 1, p. 25-33, 2018.

MEYER, R. *et al.* Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants - An EAACI Position Paper. **Allergy**. 2020.

OLIVEIRA, José Carlos Abreu. **Alergia à proteína do leite de vaca-diagnóstico e intervenção**. 2020. Tese de Doutorado (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Departamento de Ciências Farmacêuticas, Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa. Portugal: 2020.

PALU, C. S. *et al.* Tecnologia de produção de whey protein. **PUBVET**, v. 14, p. 141, 2019.

PINTO, L. P. S. *et al.* O uso de Probióticos para o tratamento do quadro de intolerância à lactose. **Revista Ciência & Inovação**, v. 2, n. 1, p. 56-65, 2015.

RANG, H.P; DALE, M.M. **Farmacologia**. Editora Elsevier, 9ª edição, 2020.

RANGEL, A. H. N. *et al.* Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. **Food Sci. Technol.**, v. 36, n. 2, p. 179-187, 2016.

ROCHA, R. L. Alergia ao leite de vaca: mecanismo, diagnóstico e perspectivas biotecnológicas. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 30, n. 1, p. 60-66, 2018.

ROCHA, J. B.; SOUZA, R. R.; OLIVEIRA, R. A.V. A importância da Nutrição na intolerância à lactose e na alergia à proteína do leite da vaca. **Revista Conexão Eletrônica**, v.13, n. 1, 2016.

SANTIN, C.; AMARAL, G. S.; GELINSKI, J. L. N. Alergia à proteína do leite de vaca (APLV). **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Videira**, v. 3, p. e19914-e19914, 2018.

SARINHO E. S.; LINS, M. G., Formas graves de alergia alimentar. **Severe forms of food allergy**, v. 93, p. 09-53, 2017.

SECHI, G., *et al.* Advances in clinical determinants and neurological manifestations of B vitamin deficiency in adults, **Nutr Rev.**, v. 74, n. 5, p. 281- 300, 2016.

SILVA, N. F. *et al.* Aspectos imunológicos da alergia à proteína do leite de vaca mediada por IGE. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 41-41, 2021.

SILVÉRIO, S.C. *et al.* New  $\beta$ galactosidase producers with potential for prebiotic synthesis. **Bioresource Technology**, v. 250, p. 131–139, 2018.

SOARES, D.J. *et al.* Análise do comportamento dos consumidores com relação à compreensão e entendimento das informações dos rótulos de alimentos. **Agropecuária Técnica**, v. 37, n. 1, 2016.

SOLÉ, D. *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. **Brazilian Journal Allergy and Immunology**, v. 2, n. 1, p. 39-82, 2018.

SOORO. Dossiê proteínas do soro do leite. **Food Ingredients Brasil**, n 41, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO. **A importância do consumo de leite no atual cenário nutricional brasileiro**. Brasília: 2015. Disponível em: <[http://sban.cloudpainel.com.br/source/SBAN\\_Importancia-do-consumo-de-leite.pdf](http://sban.cloudpainel.com.br/source/SBAN_Importancia-do-consumo-de-leite.pdf)> Acesso em: 30 de abril de 2021.

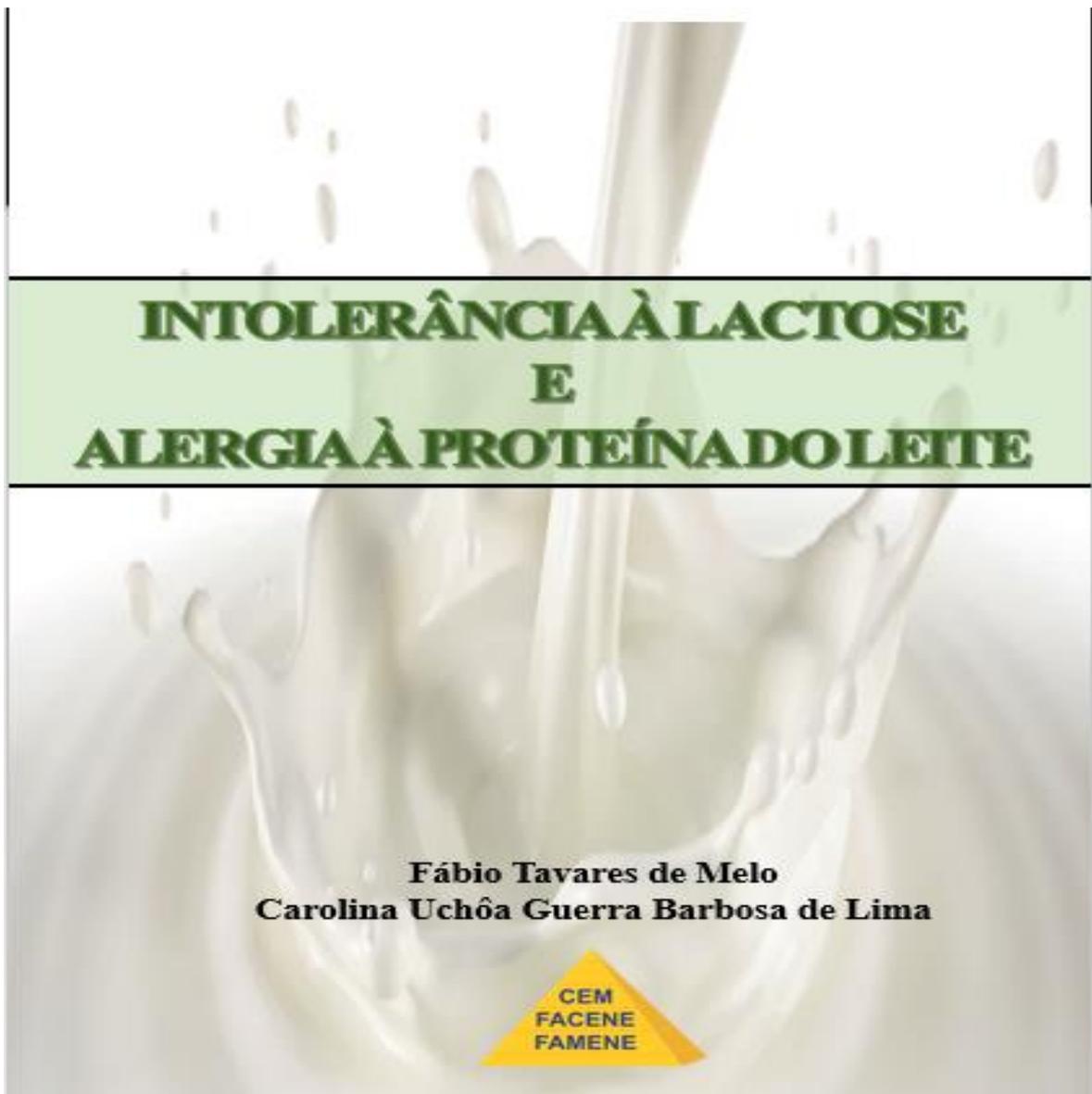
SZILAGYI, A.; ISHAYEK, N. Lactose intolerance, dairy avoidance, and treatment options. **Nutrients**, v. 10, n. 12, p. 1994, 2018.

TROISE, A.D. *et al.* Evolution of protein bound Maillard reaction end-products and free Amadori compounds in low lactose milk in presence of fructosamine oxidase I, **Food Chemistry**, v. 212, p. 722-729, 2016.

WALSH, J. *et al.* Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: understanding the underlying mechanisms and presentations. **Br J Gen Pract**, v. 66, n. 649, p. 609-611, 2016.

## APÊNDICE

**APÊNDICE A** – E-book Informativo sobre Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite de Vaca



## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

O leite apresenta-se como um item indissociável da alimentação humana, sendo largamente consumido desde a infância até a idade adulta.



Pinterest.com

O leite consiste em um alimento de origem biológica, que apresenta sabor próprio e suave, sendo ligeiramente adocicado e agradável. Tal alimento é largamente consumido pela população em virtude de seu elevado valor nutritivo, pois contém proteínas de importância biológica, **carboidratos**, **ácidos graxos**, **sais minerais**, **vitaminas** e **água**. Sua síntese ocorre na glândula mamária dos seres mamíferos.



Dreamstime.com

## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

Os principais tipos de leites são:



Toppng.com

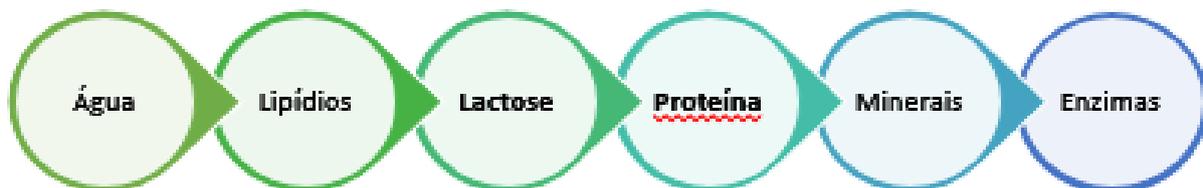
LEITE DE VACA

LEITE HUMANO



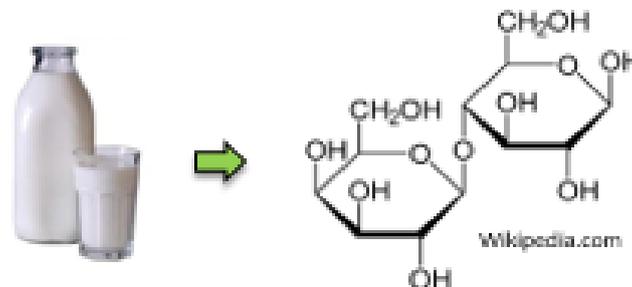
Pinterest.com

Com componentes diversificados:



## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

A lactose consiste em um dissacarídeo formado por D-glicose e D-galactose. Tratando-se da bioquímica deste composto, ele contém duas aldohexoses sendo classificado como O- $\beta$ -D-galactopiranosil-(1-4)- $\beta$ -glicose. **A lactose é o principal carboidrato presente no leite dos mamíferos.**



A digestão e absorção da lactose depende da enzima **lactase** **florizina hidrolase** presente na borda em escova do intestino proximal. Esta enzima divide o dissacarídeo nos monossacarídeos glicose e galactose.

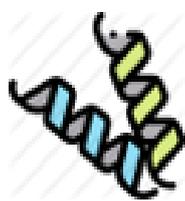
Estes são transportados através da borda em escova intestinal, no qual a glicose é utilizada pelas células para o fornecimento de energia, ao passo que a galactose é utilizada para energia, estabilização epitelial, comunicação celular, funcionamento do sistema imune e desenvolvimento neurológico.



## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

Outro principal constituinte do leite são as **proteínas lácteas**. O leite de vaca é considerado uma fonte de proteína essencial para a alimentação humana, visto que contém aproximadamente 32 g de proteína por litro. Destacando-se:

- ❑  $\beta$ -globulina;
- ❑  $\alpha$ -lacto albumina;
- ❑ Caseína.



Gratispng.com

Essas proteínas **apresentam alto valor biológico**, pois contemplam aminoácidos essenciais para o funcionamento do organismo.

A porção proteica do leite pode ser dividida em proteínas **solúveis e insolúveis**. As insolúveis incluem as caseínas ( $\alpha$ -caseína,  $\beta$ -caseína e  $\kappa$ -caseína) que totalizam 80% do total de proteínas.

Já as solúveis abrangem 20% e estão presentes no soro do leite, também chamado de whey protein (alfalactoalbumina e beta-globulina). A diferença entre essas proteínas estão na composição de aminoácidos e na velocidade de absorção dos mesmos.

**As patologias relacionadas ao leite compreendem a intolerância à lactose e a alergia a proteína do leite (APLV).**

## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

### 1. Intolerância à Lactose

A intolerância à lactose ocorre quando há a **deficiência na produção da enzima lactase** **florizina hidrolase** na região da borda em escova intestinal. Uma vez em que não há ou a presença dessa enzima é reduzida, há deficiências no processo de hidrólise da lactose, o que resulta em sintomas físicos que incomodam o indivíduo.

A presença da lactose no intestino humano varia de acordo com:

- Fatores de predisposição genética;
- Presença de doença celíaca ou doenças inflamatórias intestinais;
- Enterites induzidas por medicamentos

#### SINTOMAS:

- Flatulência
- Diarreia
- Desconforto e inchaço abdominal
- Cólica abdominal



#### DIAGNÓSTICO:

- Clínico
- Teste de hidrogênio
- Redução de pH e  $H^2$  nas fezes
- Teste genético de



#### TRATAMENTO:

- **Uso de lactase exógena**
- **Redução do consumo de lactose**
- **Alimentos livres de lactose**

lenais



8f.freepik.com

## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

### 2. Alergia à proteína do leite

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma doença inflamatória, mediada imunologicamente que acomete preferencialmente o trato gastrointestinal e pele.

Ocorre uma reação imunológica contra algumas proteínas presentes no leite de vaca, principalmente a  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -lacto albumina e a caseína – alérgenos alimentares mais frequentes até os dois anos de idade. As manifestações clínicas iniciam geralmente nos primeiros seis meses de vida e pode levar a reações alérgicas severas.

#### SINTOMAS:

- Erupção na pele
- Tosse e asma
- Irritação nasal ou ocular
- Edema da laringe



#### DIAGNÓSTICO:

- Clínico
- Dosagem IgE
- Testes Cutâneos
- Teste de Provocação Oral



#### TRATAMENTO:

- Exclusão dietética do alérgeno
- Uso de antialérgicos
- Imunoterapia



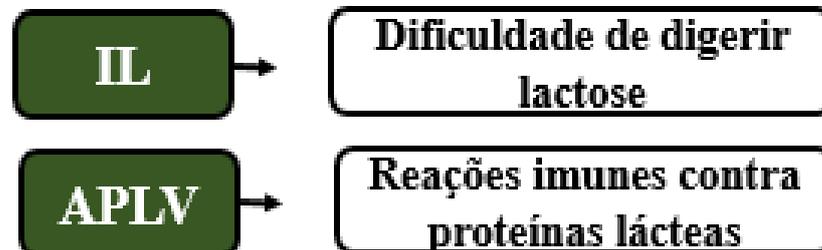
## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

Apesar da intolerância à lactose e da alergia à proteína do leite da vaca apresentarem sintomas semelhantes, estas são doenças diferentes!

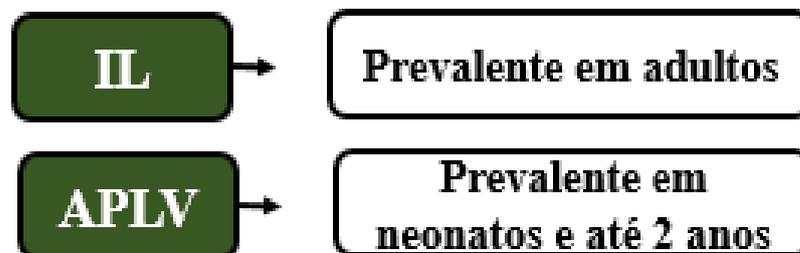
As principais diferenças são:



- ❑ Na intolerância à lactose, o indivíduo apresenta problemas para degradar o carboidrato lactose. Já na APLV, os pacientes apresentam reações imunológicas às proteínas presentes no soro do leite.



- ❑ O aparecimento da APLV é prevalente na população recém nascida ou inferior a dois anos. Ao passo que na intolerância à lactose, a prevalência está na idade adulta.



## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite



- ❑ A **APLV** apresenta sintomas mais graves que a intolerância a lactose, a exemplo de edema de glote que pode levar a óbito

**APLV** →

Apresenta sintomas  
mais graves



Pinterest.com

- ❑ Os tratamentos são diferentes! Na intolerância à lactose são utilizados alimentos sem a presença da lactose (leite zero lactose) ou a suplementação da enzima lactase. Na alergia à proteína do leite, o leite de vaca é totalmente retirado da dieta do indivíduo, podendo ser substituído por fórmulas nutricionais específicas e leites de outra origem (vegetal).

**IL** →

Uso de lactase e alimentos  
livres de lactose



Gratispng.com

**APLV** →

Uso de fórmulas ou leites  
de origem vegetal



Bir.freepik.com

## Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite

### Conclusão

Diante do exposto, pode-se concluir que a intolerância à lactose é a incapacidade de digerir o açúcar contido no leite, seja de forma parcial ou completa, ocorrendo quando o organismo não produz a enzima lactase ou então a produz de forma insatisfatória. A IL provoca cólicas, diarreias, flatulências e outros sintomas.

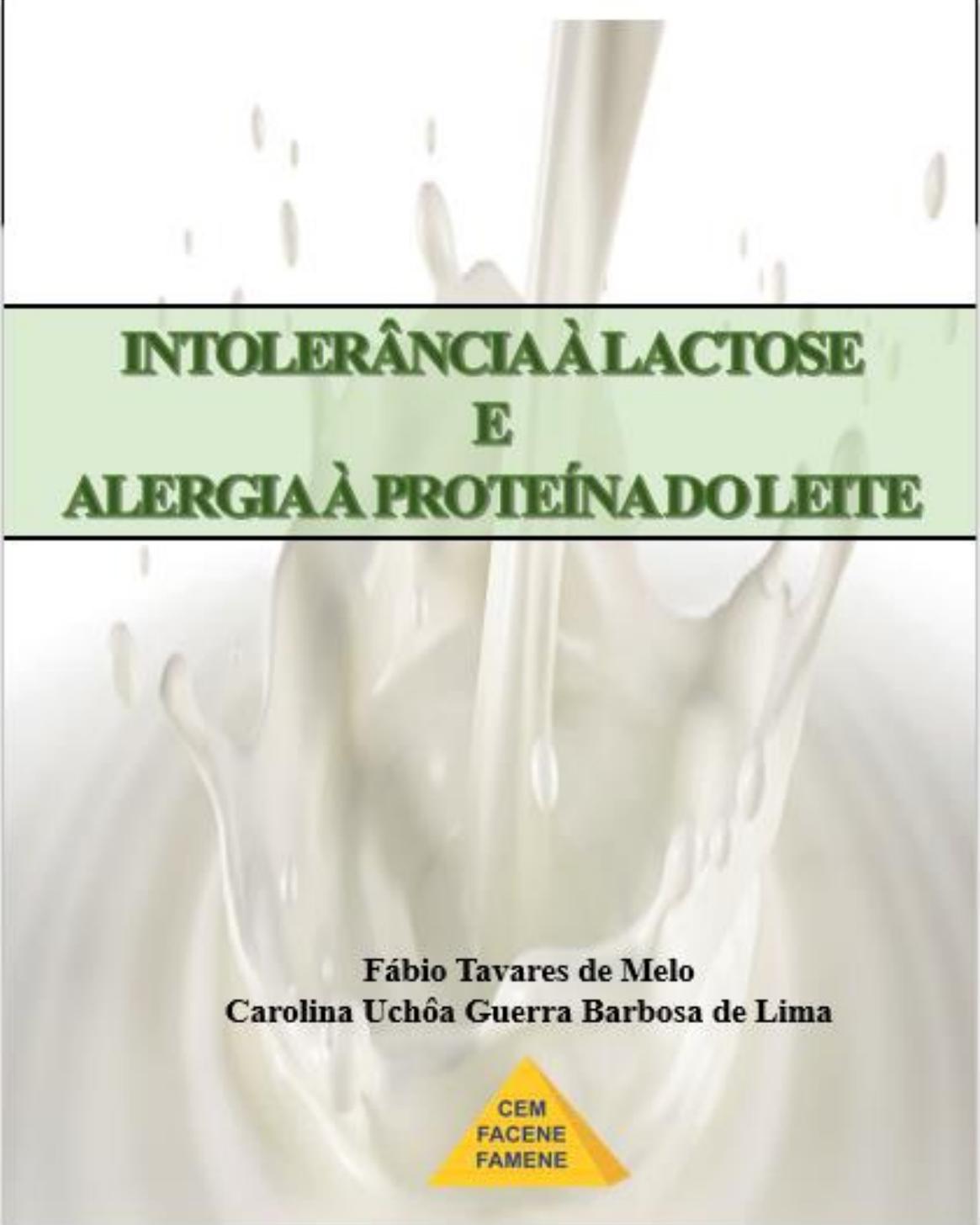
Já a alergia à proteína do leite se caracteriza por uma inflamação no trato gastrointestinal mediada imunologicamente. Ocorre uma reação imunológica contra as seguintes proteínas presentes no leite de vaca:  $\alpha$ -lacto albumina,  $\beta$ -lactoglobulina e a caseína. Mais comum em crianças menores de 2 anos, é comum o aparecimento de erupções na pele, tosse, irritação nasal ou ocular, asma, e em menor escalar, o edema da laringe.

## Referências

ANDREW, B. J. *et al.* Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. **J Allergy Clin Immunol Pract.** 2020. BARBOSA, N. E. A. *et al.* Intolerância à lactose: revisão sistemática. **Pará Research Medical Journal**, v. 4, 2020. BATISTA, R. A. B. *et al.* Lactose in processed foods: Evaluating the availability of information regarding its amount. **Atas de Ciências da Saúde**, São Paulo, Vol.5, Nº.1, pág. 35-46, 2017. BRANCO, M. S. C. *et al.* Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamentos. **Revista de Ciências Médicas**, v. 26, n. 3, p. 117-125, 2017. BRASIL. Secretaria de Saúde. **Protocolo clínico para pacientes portadores de alergia à proteína do leite de vaca.** 2ª edição. Governo do Estado do Ceará, Ceará: 2019. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV).** CONITEC, Brasília: 2017. CANANI, R.B., *et al.* Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children, **Nutrients**, v. 8 n. 3, p. 157, 2016. CARDOSO, R. B. *et al.* Produção e composição química do leite de vacas em lactação mantidas a pasto submetidas à diferentes sistemas alimentares. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 18, n. 1, p. 113-126, 2017. CIDRAL, A.M. *et al.* Lactose intolerance and its relation to the activity of the inflammatory bowel disease. **Braspen J.**, v.33, n.1, 2018. GASPARIN, F. S. R.; CARVALHO, J.M.T.; ARAUJO, S.C. Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças, **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 1, p. 107-114, 2010. GOTTLIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B. M.; BODANESE, L. C. Origem da Síndrome Metabólica: Aspectos genético-evolutivo e nutricionais. **Scientia Medica**, v.18 ,n.1, p.31-38, 2015. HEINE, R. G. *et al.* Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, n. 1, p. 41, 2017.

## Referências

- ANDREW, B. J. *et al.* Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. **J Allergy Clin Immunol Pract.** 2020. BARBOSA, N. E. A. *et al.* Intolerância à lactose: revisão sistemática. **Pará Research Medical Journal**, v. 4, 2020. BATISTA, R. A. B. *et al.* Lactose in processed foods: Evaluating the availability of information regarding its amount. **Atas de Ciências da Saúde**, São Paulo, Vol.5, Nº.1, pág. 35-46, 2017. BRANCO, M. S. C. *et al.* Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamentos. **Revista de Ciências Médicas**, v. 26, n. 3, p. 117-125, 2017. BRASIL. Secretaria de Saúde. **Protocolo clínico para pacientes portadores de alergia à proteína do leite de vaca.** 2ª edição. Governo do Estado do Ceará, Ceará: 2019. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV).** CONITEC, Brasília: 2017. CANANI, R.B., *et al.* Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children, **Nutrients**, v. 8 n. 3, p. 157, 2016. CARDOSO, R. B. *et al.* Produção e composição química do leite de vacas em lactação mantidas a pasto submetidas à diferentes sistemas alimentares. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 18, n. 1, p. 113-126, 2017. CIDRAL, A.M. *et al.* Lactose intolerance and its relation to the activity of the inflammatory bowel disease. **Braspen J.**, v.33, n.1, 2018. GASPARIN, F. S. R.; CARVALHO, J.M.T.; ARAUJO, S.C. Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças, **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 1, p. 107-114, 2010. GOTTLIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B. M.; BODANESE, L. C. Origem da Síndrome Metabólica: Aspectos genético-evolutivo e nutricionais. **Scientia Medica**, v.18 ,n.1, p.31-38, 2015. HEINE, R. G. *et al.* Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, n. 1, p. 41, 2017.



**INTOLERÂNCIA À LACTOSE  
E  
ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE**

**Fábio Tavares de Melo  
Carolina Uchôa Guerra Barbosa de Lima**

**CEM  
FACENE  
FAMENE**