

Valor terapéutico de uma dieta hipoalérgica em crianças com dermatose por hipersensibilidade às proteínas do leite de vaca

L. BENTO, A. DA SILVA, J. SALAZAR DE SOUSA

RESUMEN: Veinte lactantes de ambos sexos y edades comprendidas entre un mes y dos años, con dermatosis de aparición posterior a la introducción de la leche de vaca, fueron estudiados clínica y analíticamente, procurando los autores investigar la existencia de una alergia a las proteínas de la leche de vaca y valorar la utilidad de una fórmula hipoalérgica a base de hidrolizado de caseína. En 14 lactantes (70 %) había historia familiar de atopia y en 17 (85 %) el valor de la IgE total (PRIST) era superior a 2 DS de las cifras medias para su edad, testimoniando la presencia de un fondo alérgico. En 8 (40 %) el RAST fue positivo, clase 3 y 4, para leche de vaca, lo que habla en favor de una alergia tipo I, debiéndose considerar la existencia de otros mecanismos inmunológicos en los restantes casos, en los que el RAST fue negativo o dudoso. En 14 (70 %) hubo buena respuesta clínica a la dieta de exclusión y la fórmula hipoalérgica fue bien tolerada. El test de provocación fue efectuado en 8 lactantes, después de un período de dieta de exclusión no inferior a 3 meses, pero dependiente de la severidad del cuadro clínico, edad del niño y respuesta al tratamiento. Se observó una recaída clínica en 2 de ellos y en los restantes se fue introduciendo progresivamente la leche de vaca en la dieta. Los autores concluyen que la leche de vaca y sus derivados son una importante causa de dermatosis infantil, especialmente en niños que tienen un elevado riesgo de alergia y que el uso de fórmulas hipoalérgicas es un tratamiento que debe ser considerado en estas situaciones. **PALABRAS CLAVE:** ALERGIA. LECHE DE VACA. HIDROLIZADO DE CASEÍNA.

THERAPEUTIC VALUE OF HIPOALLERGIC FORMULAS IN INFANTS WITH HYPERSENSITIVITY DERMATOSIS TO COW'S MILK PROTEIN (SUMMARY): Twenty children of both sexes from one to two years of age with dermatosis appearing after introduction of cow's milk or derivatives in their diet, were studied from a clinical and a laboratory point of view. In an attempt to investigate the existence of an allergy to the proteins of cow's milk and to evaluate the therapeutic effect of an hypoallergic formula made of casein hydrolysate. In fourteen children (70 %) there was a family history of atopic disease and in seventeen (85 %) the total IgE (PRIST) was higher than 2SD above the average for that age, proving the presence of an atopic background. In eight children (40 %) RAST was positive (class 3 and 4) for cow's milk, which is in favour of type I allergy. Other immunological mechanisms may have been present in the remaining cases in which RAST was negative. In fourteen children (70%) there was a good clinical response to diet exclusion and the hypoallergic formula was well tolerated. An oral challenge test was carried out in eight children after a period of exclusion diet not shorter than three months, but dependent on the severity of the clinical picture, the initial age of the child and the promptness of response to treatment. A clinical relapse was observed in two of them and in the others cow's milk was

progressively reintroduced in the diet. The authors conclude that cow's milk is an important cause of childhood dermatosis, especially in children who have a high allergic risk and the use of hypoallergic formulas is a treatment to be considered in these situations. KEY WORDS: COW'S MILK. ALLERGY. CASEIN HYDROLYSATE.

As dermatoses infantis, nas suas múltiplas formas clínicas, entre as quais se encontram a dermatite seborreica o eczema atópico e a urticária, têm uma incidência elevada na criança. O perigo de infecção secundária pelo prurido intenso que as acompanha e a fraca resposta à terapêutica tópica, com tendência para a recaída ou cronicidade, constituem um motivo de preocupação para os pais e para os pediatras. A sua etiologia nem sempre é clara, pensando-se resultarem da conjugação de factores constitucionais, atopia, reactividade alterada das glândulas sudoríparas e sebáceas e de factores ambientais, tendo especial importância o tipo de alimentação desde o nascimento. Muitas vezes são a primeira manifestação duma alergopatia que mais tarde vai revestir a forma de rinite alérgica ou de asma brônquica.

O presente trabalho tem como objectivo averiguar a importância etiológica do leite de vaca nestas dermatoses e avaliar a eficácia terapêutica duma formula hipoalérgica à base de hidrolizado de caseína*.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se vinte crianças, dezasseis do sexo masculino e quatro do sexo feminino, de idades compreendidas entre um mês e dois anos, alimentadas com leite de vaca ou derivados à data do aparecimento das manifestações cutâneas. Cinco crianças (25 %) que correspondiam ao grupo etário até aos dois meses de vida, apresentavam um quadro de dermatite seborreica, nove (45 %) de eczema atópico, cinco (25 %) de urticária aguda e uma (5 %) de urticária crónica.

Uma história clínica foi efectuada em todos os casos, dando-se especial relevo à idade de introdução do leite de vaca ou seus derivados na dieta, idade de aparecimento das primeiras manifestações cutâneas, existência de outra sintomatologia associada e antecedentes familiares de atopia.

O doseamento da IgE total (PRIST) e da IgE específica para o leite de vaca (RAST) foi efectuada em todos os casos no início do ensaio e em alguns no seu final.

Todas as crianças foram submetidas a uma dieta de exclusão de leite de vaca e derivados durante um período mínimo de três meses sendo-lhes adminitrada, em alternativa, uma formula hipoalérgica à base de hidrolizado de caseína e mantendo-se os outros alimentos já introduzidos.

Uma avaliação clínica quinzenal foi feita durante o primeiro mês do ensaio e mensal nos meses seguintes.

No final do ensaio procedeu-se a um teste de provocação oral com leite de vaca em oito das vinte crianças em estudo. No primeiro dia o prova foi iniciada com a administração de 5 ml. de leite de vaca pasteurizado, duplicando-se a dose de meia em meia hora até se atingirem 40 ml. Nos dias seguintes foi-se aumentando progressivamente a dose, caso não surgisse qualquer sintomatologia, até ser atingida a dose diária adequada à idade da criança.

RESULTADOS

Em catorze crianças (70 %) havia história familiar de atopia e numa delas havia antecedentes familiares de alergia ao leite de vaca.

* Nutramigen, Mead Johnson, Bristol Farmacêutica Portuguesa.

O intervalo de tempo que decorreu entre a introdução do leite de vaca ou derivados e o aparecimento das manifestações cutâneas foi variável, parecendo relacionar-se com o tipo de dermatose.

Nas cinco crianças com urticária aguda os sintomas sauriram poucos minutos após a ingestão do leite e em todos os casos, excepto num, seguiu-se um quadro de prostração, sudorese, palidez cutâneo-mucosa, vômitos e ou diarreia; após a segunda administração do leite a sintomatologia repetiu-se, duma forma mais intensa, necessitando as crianças de recorrer a Serviços de Urgência.

Numa criança de nove meses com uma erupção urticariforme desde os quatro meses de vida, coincidindo com a introdução do leite de vaca na dieta, acompanhada de prurido intenso e renitente ao tratamento dermatológico, a sua etiologia só se tornou evidente pelo desaparecimento da dermatosa após instituição da dieta hipolálgica.

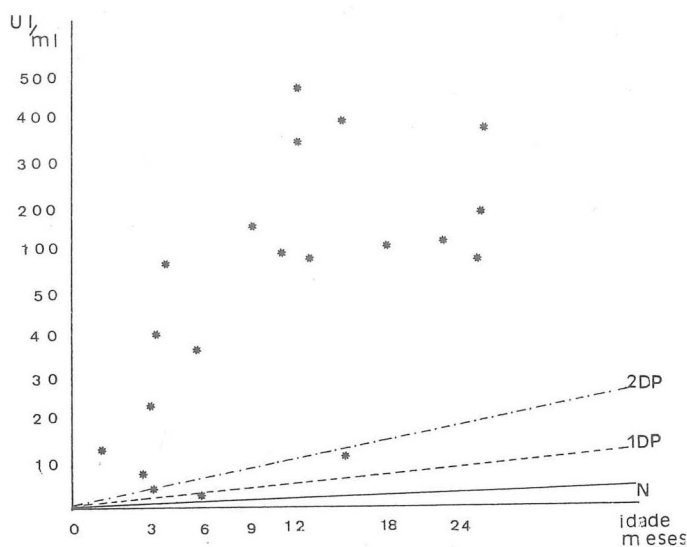
Nas cinco crianças com dermatite seborreica as manifestações cutâneas surgiram em média ao fim de três semanas e

em todas havia sintomas associados, nomeadamente diarreia crónica com malnutrição, obstrução nasal persistente ou infecções respiratórias recorrentes.

Nos nove casos de eczema atópico o intervalo médio foi de mês e meio e apenas em duas crianças o eczema constituía uma manifestação clínica isolada. Nas restantes, para além do eczema havia sintomas associados, como vômitos recorrentes, falência em ganhar peso, tosse crónica e bronquite sibilante com ou sem dispneia.

O doseamento da IgE total (PRIST) mostrou uma grande disparidade de valores que oscilaram entre 2 UI/ml. e 406 UI/ml., sendo o valor médio de 114,4 UI/ml. (valor médio normal 3,7 UI/ml.; valor médio + IDP 11,6 UI/ml.; valor médio + 2DP 35,6 UI/ml.). Dezassete crianças (85 %) tinham valores de IgE total superiores a 2DP acima da média para a idade; duas (10 %) tinham valores compreendidos entre IDP e 2DP e apenas num caso (5 %) o valor da IgE total estava no limite superior da normalidade (Figura 1).

FIGURA 1. Valores de IgE total (PRIST) nas vinte crianças estudadas. As linhas (—), (---) e (— · —) representam respectivamente, a média dos valores normais para as diferentes idades, 1 DP acima da média e 2 DP acima da média



O RAST para o leite de vaca foi negativo em nove crianças (45 %), da classe 1 em três crianças (15 %), da classe 2 em seis crianças (30 %) e da classe 4 em duas crianças (10 %).

Após a dieta de exclusão e introdução da formula hipoalérgica a dermatose e manifestações clínicas associadas desapareceram completamente em catorze crianças (70 %), quatro melhoraram significativamente (20 %) e duas mantiveram o mesmo estado (10 %), pelo que interromperam o ensaio.

O teste de provocação oral com leite de vaca foi efectuado em oito crianças que tinham evoluído para a cura após introdução da formula hipoalérgica (casos clínicos nos 1, 3, 4, 7, 8, 10, 12 e 18). O período durante o qual foi mantida a dieta de exclusão de leite de vaca e derivados nunca foi inferior a três meses mas variou com a gravidade do quadro clínico inicialmente apresentado, evolução clínica e idade da criança no início do ensaio. Em nenhum caso o teste de provocação criança no início do ensaio. Em nenhum caso o teste de provocação oral foi efectuado antes do sexto mês de vida.

Houve recaída clínica em duas crianças que apresentavam inicialmente urticária aguda e eczema atópico, respectivamente. Na primeira criança, ao segundo dia da prova, poucos minutos após a ingestão do leite de vaca surgiu urticária peribucal e algumas horas depois diarreia que se manteve durante alguns dias. Na segunda, cerca de uma semana após a reintrodução do leite de vaca, observou-se exacerbação do eczema, aparecimento de diarreia e não progressão de peso. Em ambas a sintomatologia desapareceu com a exclusão do leite de vaca e sua substituição pela formula hipoalérgica. Nas outras seis crianças não houve recaída clínica e o leite de vaca foi reintroduzido livremente na dieta.

Numa criança com idade inicial de dois meses que apresentava inicialmente um quadro de dermatite seborreica e malnutrição a reintrodução accidental de leite de vaca aos três meses de vida ocasionou o aparecimento de diarreia aguda com desidratação, necessitando de internamento hospitalar. Ao sexto mês de vida, por impossibilidade económica dos pais na aquisição da formula hipoalérgica, o leite de vaca foi-lhe de novo administrado sem que tivesse havido recaída clínica.

Três crianças cuja evolução clínica estava a ser favorável com a formula hipoalérgica abandonaram o ensaio desconhecendo-se a sua evolução posterior e noutras duas observou-se ao longo do ensaio rejeição da formula hipoalérgica, tendo-lhes sido reintroduzido o leite de vaca pelos pais.

Em três crianças a formula hipoalérgica foi mantida após terminado o ensaio, pela gravidade do quadro clínico inicialmente apresentado, pela coexistência de sintomatologia respiratória alérgica e persistência de valores elevados de IgE total (PRIST) e IgE específica para o leite de vaca (RAST).

Por não concordância dos pais o teste de provocação oral não foi efectuado no caso nº 17, tendo sido mantida a dieta hipoalérgica.

DISCUSSÃO

A alergia às proteínas do leite de vaca tem uma incidência de cerca de 2 % no lactente e é a principal responsável pelo aparecimento de manifestações alérgicas durante a primeira infância. As dermatoses ocupam um lugar de relevo pela sua frequência, constituindo em geral, a primeira manifestação clínica de alergia (1).

O maior número de crianças do sexo masculino por nós estudadas está de acordo com os resultados apontados pela

maioria dos autores sobre a maior incidência de alergopatias neste sexo.

Uma história familiar de atopia em 70 % das crianças e o achado dum valor médio de IgE total muito superior ao normalmente encontrado em crianças do mesmo grupo etário, são a favor da existência dum fundo atópico. Segundo Kyellman (2, 3) a medição seriada da IgE total desde o nascimento, quando há história familiar de atopia, permite detectar precocemente as crianças de alto risco alérgico e tomar medidas profilácticas adequadas, tais como a incentivação do aleitamento materno durante os primeiros seis meses de vida, o uso de formulas hipoalérgicas quando a mãe não possa amamentar e a introdução tardia dos alimentos com maior poder alergénico. Businco e col. (4), num estudo efectuado em crianças filhas de pais atópicos, concluiu que o aleitamento materno exclusivo durante os primeiros seis meses de via, ou suplementado com formulas hipoalérgicas, assim como a adopção de medidas de controlo do meio ambiente, reduziam significativamente o aparecimento futuro de alergopatias.

Em 55 % das crianças foram detectados anticorpos IgE específicos para o leite de vaca, o que é a favor duma alergia de tipo I, imediata ou reagínica. Nos restantes casos em que o RAST foi negativo ou duvidoso mas que responderam favoravelmente à dieta de exclusão, é possível que a activação doutros mecanismos imunológicos fosse responsável pelo aparecimento da dermatose e manifestações clínicas associadas (reações de tipo III mediadas por anticorpos precipitínicos, com formação de complexos imunes e activação do complemento e reações de tipo IV de imunidade celular). Nas reações de tipo I as alterações inflamatórias resultantes da acção dos mediadores químicos libertados após o contacto dos mastocitos da mucosa com os

alergénios alimentares (histamina, serotonina, leucotrienos, etc.) ocasionam aumento da permeabilidade intestinal e uma maior passagem de partículas alimentares antigenicamente activas, facilitando deste modo as reações de tipo III e IV (5).

A alergia às proteínas do leite de vaca é, habitualmente, uma situação transitória da infância deixando de haver sintomatologia, na maioria das crianças, a partir do segundo ou terceiro anos de vida. O aparecimento de tolerância não cursa paralelamente com a diminuição do nível de anticorpos IgE específicos que podem permanecer elevados numa grande percentagem de casos (6). A avaliação da tolerância clínica baseia-se na efectuação periodica do teste de provocação oral com o alimento ofensor (leite de vaca) o qual deve ser efectuado sob estricta vigilância médica.

Os quadros clínicos de maior gravidade, nomeadamente as dermatoses extensas, as diarreias graves com desidratação ou o choque anafilactico, surgem habitualmente nas crianças de idade inferior a seis meses, altura da vida em que a mucosa intestinal é mais permeável à penetração de proteínas estranhas antigenicamente activas (no que respeita ao leite de vaca a beta-lactoglobulina bovina é a fracção proteica com maior capacidade antigénica), assim, os testes de provocação oral não deverão ser efectuados antes do sexto mês de vida a fim de evitar o aparecimento de recaídas clínicas graves, que possam pôr em risco a vida das crianças. Segundo Savilahti e col. (7) há maior risco de choque anafilático após um período prolongado de dieta de exclusão.

Nas crianças que pertencem aos grupos etários mais elevados (a partir do primeiro ano de vida), em que para além da alergia alimentar haja simultaneamente manifestações de alergia respiratória, parece-nos vantajoso manter uma dieta hipoalérgica

se a RAST se mantiver positivo para o leite de vaca ou suas frações proteicas. Neste casos dever-se-ão tomar outras medidas profiláticas como o controlo do meio ambiente e, inclusivamente, a profilaxia medicamentosa.

Em conclusão, o leite de vaca parece ser um factor etiológico importante nas dermatoses infantis, sobretudo em crianças com história familiar de atopia. Uma dieta hipoalérgica à base de hidrolizado de caseína, deve ser encarada ao considerar-se essa possibilidade.

BIBLIOGRAFIA

1. ATHERTON, D. J.: *Food allergy and atopic eczema*. Clin. Immunol. Allergy, 1982; 2: 77-100.
2. KYELLMAN, N.-I. M.: *Prediction and prevention of atopic allergy*. Allergy 1982; 37: 463-473.
3. KYELLMAN, N.-I. M.: *Food allergy-treatment and prevention. Proceedings of The Third International Symposium on Immunological and Clinical Problems of Food Allergy*. Taormina, 1986: 51.
4. BUSINCO, M. L.; CANTARI, A.; BRUNO, G.; BOSSI, G. F.; NISINI, R.; MANCHETTI, F.: *Prevention of atopy in at-risk infants. Proceedings of The Third International Symposium on Immunological and Clinical Problems of Food Allergy*. Taormina, 1986: 54.
5. BENTO, M. L.: *Alergia alimentar na criança*. Edição do autor. Lisboa, 1984.
6. MARTÍN ESTEBAN, M.; PASCUAL, C.; MADERO, R.; DÍAZ PENA, J. M.; OJEDA, J. A.: *Natural history of immediate food allergy in children. Proceedings of The First Latin Food Allergy Workshop*. Rome, 1985: 27-30.
7. SAVILAHTI, E.; KUITUNEN, P.; VISAKORPI, J.: *Cow's milk allergy. In Lebenthal, E., ed. Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy*. New York: Raven Press 1981: 689-708.