



ALERGIA ALIMENTAR E APLV

IgE e não-IgE, intolerância à lactose, prevenção (LEAP), milk ladder e FPIES

Material de apoio ao ensino e à prática; não substitui a leitura integral das diretrizes nem o julgamento clínico. As condutas devem ser individualizadas e revisadas conforme novas evidências.

1. Introdução e Importância Clínica

O diagnóstico de "alergia a leite" é frequentemente mal aplicado. É imprescindível distinguir entre a Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) — uma resposta imunológica — e a Intolerância à Lactose — um distúrbio enzimático. Além disso, as formas Não Mediadas por IgE, como a Proctocolite Alérgica, são causas frequentes de sangue nas fezes em lactentes previamente saudáveis, gerando grande ansiedade familiar.

2. Definição e Conceitos Fundamentais

Alergia Alimentar IgE Mediada: Reação imediata (urticária, anafilaxia).

Alergia Alimentar Não Mediada por IgE: Reação tardia, mediada por células (linfócitos T), restrita majoritariamente ao trato gastrointestinal (TGI).

FPIAP (Proctocolite Induzida por Proteína Alimentar): Sangue nas fezes em lactentes com bom estado geral.

FPIES (Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar): Vômitos profusos, palidez e letargia (emergência pediátrica), confundida com sepse.

Intolerância Alimentar: Reação adversa não imunológica (ex: deficiência de lactase).

3. Epidemiologia Pediátrica

FPIAP: Afeta até 2-3% dos lactentes; 60% ocorrem em aleitamento materno exclusivo.

Intolerância à Lactose: Menos frequente em menores de 2 anos (exceto se secundária a gastroenterite). A forma primária (tipo adulto) costuma surgir após os 5 anos.

4. Fisiopatologia

MECANISMO	FISIOPATOLOGIA	EXEMPLOS CLÍNICOS
IgE Mediada	Degranulação de mastócitos imediata.	Urticária, Anafilaxia.
Não IgE Mediada	Ativação de células T, citocinas pró-inflamatórias e infiltração eosinofílica local no cólon.	FPIAP, FPIES.
Intolerância	Deficiência enzimática (lactase), fermentação bacteriana da lactose formando gases e ácido lático.	Intolerância à Lactose.



5. Manifestações Clínicas por Faixa Etária

Lactentes (Alergias Não IgE)

Proctocolite (FPIAP): Lactente "feliz" (bom ganho de peso) com estrias de sangue e muco nas fezes.

Enteropatia (FPE): Diarreia crônica, má absorção e déficit de crescimento.

FPIES: Vômitos em jato 1 a 4 horas após a ingestão, podendo evoluir para choque hipovolêmico (confundido com sepse).

Escolares/Adolescentes (Intolerâncias)

Distensão abdominal, flatulência explosiva, diarreia ácida e dermatite perianal. Sem sintomas sistêmicos ou cutâneos.

6. Critérios Diagnósticos Atuais

FPIAP: Diagnóstico clínico. Melhora após retirada da proteína da dieta materna/fórmula e recaída após Teste de Provocação Oral (TPO).

FPIES: Critérios da International Consensus Guidelines (vômitos prolongados + sintomas sistêmicos + exclusão de outras causas).

Intolerância à Lactose: Teste de hidrogênio no ar expirado (padrão-ouro) ou teste de tolerância oral (glicemia).

7. Exames Complementares: O que NÃO pedir

Não pedir IgE específica (Rast/ImmunoCAP) ou Skin Prick Test para casos de proctocolite ou intolerância. Eles serão negativos, pois a fisiopatologia não envolve IgE.

Calprotectina fecal: É uma proteína liberada por neutrofilose em resposta a inflamações. Pode estar aumentada nas colites alérgicas, mas é inespecífica.

8. Diagnóstico Diferencial em Pediatria

Sangue nas fezes: Fissura anal é a principal causa, invaginação intestinal (dor abdominal aguda), enterocolite infecciosa.

Vômitos: Estenose hipertrófica de piloro, sepse, erros inatos do metabolismo.

9. Tratamento Baseado em Diretrizes

Conduas Recomendadas

FPIAP em Aleitamento Materno: Manter amamentação + Dieta de exclusão materna (leite e derivados). Não suspender o peito.

FPIAP em Fórmula: Substituir por Fórmula Extensamente Hidrolisada (FEH). Fórmulas de aminoácidos se não houver resposta à FEH.

Intolerância à Lactose: Redução da carga de lactose ou uso de enzima lactase exógena.

Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) evoluiu de uma abordagem baseada apenas na exclusão dietética para uma estratégia que visa à indução de tolerância ativa, onde a modulação da microbiota intestinal desempenha um papel central.



Pilares do tratamento, com foco na fisiopatologia da disbiose e no uso de probióticos:

1. Dietoterapia: O Pilar Fundamental é a exclusão da proteína intacta que é essencial para a remissão dos sintomas.

Lactentes em Aleitamento Materno: A mãe deve realizar dieta de exclusão de leite e derivados (e soja). É fundamental a suplementação de Cálcio (1000mg/dia) e Vitamina D para a lactante.

Lactentes em Uso de Fórmulas

1ª Linha: Fórmulas Extensamente Hidrolisadas (FEH). Contêm oligopeptídeos com peso molecular < 3.000 Da.

2ª Linha: Fórmulas de Aminoácidos (FAA). Indicadas em casos de anafilaxia, falha na FEH, ou sintomas graves (Dermatite atópica grave, retardo de crescimento).

Fórmulas de Soja: Podem ser consideradas em crianças > 6 meses com quadros mediadores por IgE, após teste de tolerância.

2. Flora Intestinal e Disbiose na APLV: A microbiota intestinal de crianças com APLV apresenta uma assinatura de disbiose característica, muitas vezes estabelecida precocemente devido a fatores como parto cesárea, uso de antibióticos e ausência de aleitamento materno.

Mecanismo: A disbiose gera um aumento da permeabilidade intestinal (leaky gut). Isso permite que macromoléculas proteicas atravessem a barreira epitelial e entrem em contato com o GALT (Tecido Linfóide Associado ao Intestino), favorecendo uma resposta imune Th2 (alérgica) em detrimento da resposta Th1/Treg (tolerogênica).

Perfil Microbiótico: Frequentemente observa-se uma redução de Bifidobacterium e Lactobacillus, e um aumento de patobiontes como Clostridiaceae e Enterobacteriaceae.

3. Modulação da Microbiota: Probióticos e Prebióticos

O objetivo atual não é apenas evitar o alérgeno, mas "treinar" o sistema imune para tolerá-lo.

Probióticos (Destaque para o LGG)

O Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) é o probiótico com maior evidência científica no manejo da APLV.

Ação: Ele fortalece as junções intercelulares (tight junctions), aumenta a produção de IL-10 (citocina anti-inflamatória) e favorece a expansão de células T reguladoras (Tregs).

Benefício Clínico: Estudos demonstram que a adição de LGG às fórmulas extensamente hidrolisadas pode acelerar a aquisição de tolerância oral em comparação com fórmulas puras.

Prebióticos e HMOs

GOS/FOS: Misturas de Galacto-oligossacarídeos e Fruto-oligossacarídeos simulam o efeito bifidogênico do leite materno.

HMO (Oligossacarídeos do Leite Humano): A adição de 2'FL (2'-fucosilactose) e LNnT em fórmulas infantis tem mostrado reduzir o risco de infecções respiratórias em crianças com APLV, ajudando a equilibrar a microbiota.

4. O Teste de Provocação Oral (TPO) e a Escada do Leite

O tratamento não é estático. A reavaliação deve ocorrer a cada 6 a 12 meses.



Estabilização: Manter a dieta de exclusão por pelo menos 6 meses ou até a criança atingir 9-12 meses de idade.

TPO: Realizado sob supervisão médica para confirmar a persistência da alergia ou a cura.

Escada do Leite (Milk Ladder): Para casos não-IgE mediados, utiliza-se a introdução gradual de proteínas processadas pelo calor (assados), que são menos alergênicas, progredindo até o leite in natura.

Conduas que NÃO devem ser feitas

NUNCA usar fórmula de soja para menores de 6 meses com APLV (alto risco de sensibilização cruzada nas formas não IgE).

NUNCA indicar fórmulas "sem lactose" para tratar APLV (a alergia é à proteína, não ao açúcar).

10. Critérios de Internação e UTI

FPIES Agudo: Requer internação para expansão volêmica e monitorização de choque.

11. Complicações e Prognóstico

FPIAP: Excelente prognóstico. A maioria tolera leite até após 12 meses de idade.

FPIES: Pode demorar mais para resolver (3-5 anos).

12. Armadilhas Clínicas e Erros Frequentes

O Erro da "Lactose": Prescrever leite sem lactose para criança com sangue nas fezes. Isso não trata a colite alérgica e retarda o diagnóstico.

Dieta materna excessiva: Restringir ovo, soja, trigo e castanhas da mãe sem evidência, causando desnutrição materna e desmame precoce.

Take Home Mensagens

FPIAP (Proctocolite): Bebê está bem, mas as fezes têm sangue. Tratamento é excluir proteína do leite, não a lactose.

FPIES: Pense em "Sepses que melhora com jejum". É uma emergência médica.

Intolerância à Lactose: Não causa sangue nas fezes, não causa urticária, não causa anafilaxia.

Prevenção e Introdução Alimentar Precoce (Estudo LEAP)

O Estudo LEAP (Learning Early About Peanut Allergy), publicado em 2015 no New England Journal of Medicine, mudou as diretrizes mundiais ao demonstrar que a introdução precoce de amendoim em crianças de alto risco reduzia drasticamente a incidência de alergia.

O conceito central é o de que a exposição oral precoce promove a diferenciação de células T reguladoras (Tregs), enquanto o atraso na introdução favorece a sensibilização via Th2.

No caso do leite de vaca, a discussão é mais complexa do que a do amendoim ou do ovo, pois envolve: os benefícios do leite materno, riscos nutricionais e o risco do desmame precoce.

Os benefícios do leite materno

- **Qualidade da Proteína:** O LM possui predominância de proteínas do soro (como a alfa-lactoalbumina) em relação à caseína (proporção aproximada de 80/20 ou 60/40), o que favorece



a formação de um coágulo gástrico suave e de rápida digestão,. O LV, por sua vez, possui predominância de caseína (relação 20/80), formando coágulos grandes e de difícil digestão, retardando o esvaziamento gástrico.

- **Alergenicidade:** O LV contém beta-lactoglobulina, uma proteína ausente no LM e com alto potencial alergênico, sendo a exposição precoce um gatilho para alergia à proteína do leite de vaca (APLV).
- **Quantidade:** O teor proteico do LV é cerca de três vezes superior ao do LM (aproximadamente 3,3g% vs 1,0-1,5g%),. O excesso de proteína no LV sobrecarrega o rim imaturo do lactente e eleva a secreção de insulina e IGF-1, o que está associado a um maior risco de obesidade futura (programação metabólica).

2. Biodisponibilidade de Minerais e Anemia Ferropriva

- **Ferro:** Embora ambos tenham baixo teor absoluto de ferro, a biodisponibilidade no LM é alta (~70%), enquanto no LV é muito baixa (10-30%). O consumo de LV inibe a absorção de ferro de outros alimentos devido à presença de cálcio e proteínas do soro bovino.
- **Micro-hemorragias:** O LV pode causar micro-hemorragias na mucosa intestinal de lactentes, levando à perda oculta de sangue e contribuindo para a anemia,.
- **Cálcio e Fósforo:** O LV possui excesso de sais minerais (cálcio, fósforo, sódio). A alta concentração de caseína e fósforo no LV pode formar sabões insolúveis de cálcio, prejudicando sua absorção e causando hipocalcemia, além de aumentar a carga renal de solutos.

3. Imunologia e Microbiota Intestinal

- **Fatores de Proteção:** O LM é um "alimento vivo" contendo imunoglobulinas (principalmente IgA secretora), lactoferrina, lisozima, macrófagos e linfócitos T e B, que conferem imunidade passiva e ativa. O LV, embora contenha fatores imunológicos para o bezerro, não oferece proteção cruzada para humanos e perde propriedades no processamento térmico.
- **Modulação da Microbiota:** O LM contém oligossacarídeos (HMOs) e o "fator bífido", que promovem a colonização por *Lactobacillus bifidus* e *Bifidobacterium*, reduzindo o pH intestinal e inibindo patógenos (*E. coli*, *Clostridium*). Lactentes alimentados com fórmulas ou LV apresentam uma microbiota mais semelhante à de adultos, com maior presença de bactérias putrefativas e patogênicas.

4. Desenvolvimento Neuropsicomotor

- **Lipídios e Mielinização:** O LM é rico em ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAs), como DHA (docosahexaenoico) e ARA (araquidônico), essenciais para a mielinização, desenvolvimento retiniano e do sistema nervoso central. O LV não contém quantidades suficientes desses ácidos graxos essenciais nem colesterol suficiente para o cérebro em crescimento.
- **Evidência de Imagem:** Estudos de ressonância magnética mostram que o LM pode incrementar em até 30% o desenvolvimento da substância branca (mielina) em áreas responsáveis pela linguagem e cognição, quando comparado a crianças não amamentadas.



5. Carga Renal e Hidratação

- **Carga de Solutos:** O LV possui quantidades excessivas de sódio, potássio e cloro, gerando uma alta carga renal de soluto. Isso obriga o lactente a excretar mais água para eliminar os solutos, aumentando o risco de desidratação hipernatrêmica, especialmente em situações de febre ou diarreia.

6. Impactos Clínicos e Epidemiológicos

- **Proteção contra Doenças:** O aleitamento materno reduz a incidência e gravidade de diarreias, infecções respiratórias, otites e enterocolite necrosante. O desmame precoce e uso de leite não humano aumentam o risco de internações e mortalidade infantil.
- **Doenças Crônicas:** O uso de LM está associado a menor risco de obesidade, diabetes tipo 1 e 2, hipertensão e dislipidemias na vida adulta

Atualizações mais recentes sobre o tema

1. O Estudo LEAP (2015)

População: 640 lactentes (4 a 11 meses) com alto risco de alergia (eczema grave e/ou alergia ao ovo).

Intervenção: Um grupo consumiu amendoim (6g de proteína por semana) e o outro evitou o alimento até os 5 anos.

Resultado: No grupo que consumiu precocemente, houve uma redução de 81% a 86% na prevalência de alergia ao amendoim aos 5 anos de idade.

Conclusão: A "janela imunológica" entre os 4 e 11 meses é crítica para o desenvolvimento de tolerância oral.

2. Extensões (LEAP-On e LEAP-Trio)

LEAP-On: Demonstrou que a proteção persistia mesmo que a criança parasse de comer amendoim por um ano após os 5 anos.

LEAP-Trio (2024): Dados recentes mostraram que o efeito protetor da introdução precoce se mantém até a adolescência (redução de 71% no risco aos 12 anos ou mais), independentemente da frequência de consumo posterior.

3. Outros Estudos Relevantes

Estudo EAT (2016): Testou a introdução de 6 alergênicos (leite, amendoim, ovo, gergelim, peixe e trigo) a partir dos 3 meses. Embora a análise por intenção de tratar não tenha sido estatisticamente significativa no geral, a análise por protocolo mostrou benefícios claros, especialmente para ovo e amendoim.

Estudo PETIT: Demonstrou que a introdução precoce de ovo cozido (em pequenas doses e progressivas) em lactentes com eczema reduziu a alergia ao ovo em quase 80%.



4. Diretrizes Atuais (SBP e ASBAI 2024/2025)

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e a ASBAI seguem o novo posicionamento conjunto (Atualização 2025)

RECOMENDAÇÃO	DETALHES
Idade de Início	A partir dos 6 meses (junto com a introdução alimentar), mesmo para crianças com histórico familiar de atopia.
Não Adiar	Não há evidências de que retardar a introdução de ovo, peixe, glúten ou castanhas após os 6 meses previna alergias; pelo contrário, o atraso pode aumentar o risco.
Exposição Repetida	A tolerância depende da exposição regular e frequente (2 a 3 vezes por semana) após a introdução inicial.
Segurança	Alimentos como amendoim e castanhas devem ser oferecidos em formas seguras (pastas ou farinhas misturadas), nunca inteiros pelo risco de aspiração.

5. Prevenção da APLV: A Hipótese da Exposição Precoce

Diferente do amendoim, onde a recomendação de introdução aos 6 meses é consensual, o leite de vaca apresenta um debate sobre a exposição nas primeiras semanas de vida:

Estudo SPADE (2010/2021): Sugeriu que a introdução suplementar de fórmula de leite de vaca nas primeiras duas semanas de vida (e a manutenção diária) poderia reduzir o risco de APLV mediada por IgE.

Contradição com o Aleitamento Materno: O grande desafio aqui é que a oferta precoce de fórmula é o principal fator de risco para o desmame precoce. Por isso, a OMS e a SBP mantêm a recomendação de aleitamento materno exclusivo até os 6 meses.

Consenso: Não se recomenda o uso rotineiro de fórmula para prevenir alergia e também se evita o uso intermitente da fórmula que é o cenário de maior risco para sensibilização.

6. O Perigo do Leite de Vaca In Natura (Integral)

É fundamental separar a proteína do leite como alergênico (presente na fórmula) do leite de vaca integral (de caixinha ou pó integral). A recomendação da SBP e do Ministério da Saúde é clara: Leite de vaca integral somente após 1 ano de idade.

Os riscos da introdução antes dos 12 meses incluem

Anemia Ferropriva: O leite de vaca tem baixa biodisponibilidade de ferro e pode causar micro-hemorragias intestinais (enteropatia induzida pela proteína).

Sobrecarga Renal: Alta concentração de proteínas e eletrólitos (sódio, potássio), resultando em uma elevada carga soluta renal para o lactente.

Baixo teor de Ácidos Graxos Essenciais: Deficiência em Zinco e Vitamina E.



7. Benefícios do leite materno

Diferenciação Pedagógica (Resumo)

ASPECTO	PROTEÍNA DO LEITE (FÓRMULA INFANTIL)	LEITE DE VACA INTEGRAL (IN NATURA)
Objetivo	Suplementação ou Prevenção de APLV.	Nutrição básica (substituição).
Janela	Se necessária, a partir dos 6 meses.	Proibido antes de 1 ano, exceto em casos sociais onde só é possível o leite e vaca.
Relação com Alergia	Exposição contínua pode gerar tolerância.	Risco de irritação da mucosa e sensibilização.
Impacto Nutricional	Controlado (se for fórmula adequada).	Alto risco de anemia e obesidade futura.

8. O "Milk Ladder" (Escada do Leite)

Para crianças que já possuem APLV (especialmente as mediadas por IgE), a tendência atual não é a exclusão eterna, mas a introdução progressiva via alimentos assados (baked milk). O aquecimento prolongado desnatura as proteínas termolábeis (como a lactoalbumina), permitindo que a criança desenvolva tolerância oral de forma segura e guiada.

Intolerância à Lactose vs. Alergia

1. Tabela Comparativa:

CONDIÇÃO	MECANISMO	PRINCIPAL ALVO	PRINCIPAIS SINTOMAS	INÍCIO DOS SINTOMAS
Intolerância à Lactose	Enzimático (Deficiência de lactase)	Carboidrato (Lactose)	Diarreia osmótica, gases, distensão, assadura perianal ácida.	Geralmente tardio (após 3-5 anos).
APLV IgE-Mediada	Imunológico (Hipersensibilidade tipo I)	Proteína (Caseína/Soro)	Urticária, angioedema, vômitos imediatos, anafilaxia.	Imediato (minutos até 2h após ingestão).
Proctocolite Alérgica	Imunológico (Não IgE-mediada) (Hipersensibilidade tipo IV)	Proteína	Sangue vivo (hematoquézia) em lactente que "passa bem", muco nas fezes.	Primeiras semanas/meses de vida.
FPIES (Aguda)	Imunológico (Não IgE-mediada) (Hipersensibilidade tipo IV)	Proteína	Vômitos em jato, palidez, letargia, risco de choque.	Tardio (2h a 4h após ingestão).



2. Detalhando as Diferenças

Intolerância à Lactose (Não é Alergia)

É um problema digestivo, não imunológico. O açúcar do leite (lactose) não é quebrado e fermenta no cólon.

Dica Clínica: O bebê com intolerância tem fezes explosivas e muito ácidas, causando uma dermatite de fralda importante. É muito rara de forma primária em bebês; geralmente é secundária a uma diarreia infecciosa que "limpou" as vilosidades intestinais.

Proctocolite Alérgica Benigna

É a causa mais comum de sangue nas fezes em lactentes jovens.

O "Bebê Feliz": O paciente tem um bom ganho de peso e estado geral preservado. O único sintoma alarmante é a presença de muco e fios de sangue vivo.

Manejo: Exclusão da proteína do leite (e soja) da dieta materna ou uso de fórmulas extensamente hidrolisadas.

FPIES (Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína)

Como indicado na sua imagem, a FPIES é uma emergência pediátrica muitas vezes subdiagnosticada como "sepse" ou "gastroenterite grave".

Diferencial: Não há sintomas cutâneos (urticária) ou respiratórios. O quadro é puramente gastrointestinal e sistêmico.

A "Janela 2-4h": Diferente da anafilaxia (que é rápida), o vômito da FPIES começa horas depois, levando à desidratação rápida e hipotonia.

3. Diagnóstico Diferencial

Ao ensinar a diferenciar essas colites, vale ressaltar quando não é apenas alergia:

Febre alta: Pensar em colite infecciosa (Salmonella, Shigella, Campylobacter).

Vômitos biliosos: Pensar em obstrução intestinal (vólvulo, invaginação).

Plaquetopenia/Anemia hemolítica: Pensar em SHU (Síndrome Hemolítico-Urêmica).

Resumo para o Quadro

"Se o paciente tem urticária e vômito imediato, é APLV IgE. Se o paciente tem sangue nas fezes, mas ganha peso e está bem, é Proctocolite. Se o paciente vomita até chocar 3 horas após o leite, é FPIES. Se o paciente tem gases e diarreia ácida sem sangue, é Intolerância."

FPIES — Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar

A FPIES (Food Protein-Induced Enterocolite Syndrome) é uma forma grave de alergia alimentar não mediada por IgE que afeta primariamente o trato gastrointestinal. Diferente da anafilaxia clássica, ela não apresenta sintomas cutâneos ou respiratórios, o que frequentemente leva a erros diagnósticos em emergências.

1. Fisiopatologia

Embora o mecanismo exato ainda esteja sob investigação, o consenso científico aponta para uma resposta imunológica celular:



Ativação de Células T: A ingestão da proteína gatilho ativa linfócitos T específicos no trato gastrointestinal.

Cascata de Citocinas: Ocorre uma liberação sistêmica de citocinas pró-inflamatórias, com destaque para o TNF-alpha (Fator de Necrose Tumoral Alfa).

Permeabilidade Intestinal: O TNF-alpha aumenta a permeabilidade da barreira mucosa e altera o transporte de íons, resultando em um deslocamento maciço de fluidos para o lúmen intestinal.

Resposta Sistêmica: Esse deslocamento de fluidos causa vômitos profusos, diarreia e, em casos graves, hipotensão e choque hipovolêmico (conhecido como "choque FPIES").

Ausência de IgE: Geralmente, os pacientes apresentam testes de punção (prick test) ou IgE sérica negativos para o alimento, confirmando o caráter não mediado por anticorpos.

2. Identificação Clínica e Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na história detalhada dos episódios.

FPIES Aguda (O Cenário de Emergência)

Tempo: Os sintomas surgem de 1 a 4 horas após a ingestão.

Sintomas Cardinais: Vômitos repetitivos (em jato), palidez extrema e letargia.

Evolução: Diarreia líquida (às vezes com sangue) pode ocorrer de 5 a 10 horas depois.

Laboratório Sugestivo: Leucocitose com desvio à esquerda (pode mimetizar sepse) e acidose metabólica.

FPIES Crônica

Ocorre quando o alimento é ingerido diariamente (comum com fórmulas de leite de vaca ou soja). Apresenta-se com vômitos intermitentes, diarreia crônica, baixo ganho ponderal e desidratação.

3. Principais Gatilhos

Embora qualquer alimento possa ser um gatilho, os mais comuns variam conforme a região:

Lactentes: Leite de vaca e soja.

Início de Sólidos: Arroz, aveia, milho, batata e frango.

Peixes e Frutos do Mar: Mais comum em crianças maiores e adultos (especialmente em países mediterrâneos).

FPIES e Proctocolite Alérgica em Adultos

Embora a FPIES e a Proctocolite Alérgica (FPIAP) sejam marcos da pediatria, o reconhecimento dessas condições em adultos tem crescido, mudando o perfil de diagnóstico diferencial em gastroenterologia e alergologia. Em adultos, a terminologia e o comportamento clínico sofrem adaptações importantes.

1. FPIES Crônica em Adultos

Enquanto a forma aguda (gatilhada por frutos do mar) é a mais comum em adultos, a FPIES crônica é extremamente rara nesta faixa etária e frequentemente mimetiza doenças inflamatórias intestinais (DII).



Fisiopatologia

Imunidade Celular: Diferente das alergias comuns, não há participação da IgE. A ingestão da proteína ativa linfócitos T específicos na mucosa intestinal.

Cascata de Citocinas: Ocorre uma liberação massiva de citocinas pró-inflamatórias, especialmente o TNF-alpha (Fator de Necrose Tumoral Alfa).

Barreira Intestinal: O TNF-alpha reduz a expressão de proteínas de junção (tight junctions), aumentando a permeabilidade intestinal e causando um efluxo de fluidos para o lúmen, o que gera a diarreia e os vômitos.

Manifestação no Adulto

Diferente do lactente, o adulto com FPIES crônica apresenta náuseas persistentes, dor abdominal difusa e episódios intermitentes de diarreia. O diagnóstico é dificultado pela ausência de biomarcadores específicos, sendo baseado na exclusão e no Teste de Provocação Oral (TPO).

2. Proctocolite Alérgica (Colite Eosinofílica) em Adultos

A Proctocolite Alérgica (FPIAP) é, por definição, uma doença do lactente que se resolve até os 2 anos. Em adultos, a entidade correspondente é a Colite Eosinofílica (CE).

Fisiopatologia

Infiltração de Eosinófilos: Caracteriza-se por uma infiltração anormal de eosinófilos na lâmina própria, epitélio e criptas do cólon (geralmente >40 eosinófilos por campo de grande aumento em adultos).

Resposta Th2 Não-IgE: Acredita-se ser uma resposta de hipersensibilidade tardia mediada por células T que recrutam eosinófilos via IL-5.

Dano Tecidual: A desgranulação dos eosinófilos libera proteínas citotóxicas (como a proteína básica maior), causando microerosões e friabilidade da mucosa.

Comparação Clínica

CARACTERÍSTICA	PROCTOCOLITE (LACTENTE)	COLITE EOSINOFÍLICA (ADULTO)
Sintomas	Hematoquézia em "bebê feliz".	Diarreia, dor, perda de peso.
Prognóstico	Excelente, resolução precoce.	Crônico e recorrente.
Tratamento	Exclusão dietética simples.	Dieta + Corticosteroides.

Constipação na FPIES e Proctocolite

A constipação é uma manifestação muito menos comum do que a diarreia ou o vômito nas patologias discutidas (FPIES e Proctocolite). Em adultos, a constipação relacionada à alergia alimentar geralmente não se enquadra no quadro de FPIES, mas sim em outras formas de Alergia Alimentar Não-IgE Mediada ou Distúrbios Gastrointestinais Eosinofílicos (EGIDs).

1. Constipação na FPIES e Proctocolite?

FPIES (Aguda ou Crônica): A constipação não é um sintoma característico. A FPIES crônica em adultos costuma cursar com náuseas, dor abdominal e diarreia intermitente devido ao aumento da permeabilidade intestinal e efluxo de fluidos.



Proctocolite Alérgica (FPIAP): No lactente, o clássico é o aumento do número de evacuações com sangue. Já no adulto, a entidade correspondente (Colite Eosinofílica) manifesta-se predominantemente por diarreia e dor abdominal.

2. O Mecanismo da "Constipação Alérgica"

A constipação como sintoma primário de alergia alimentar (especialmente ao leite de vaca) é mais documentada em pediatria, mas pode ser observada em adultos dentro do espectro das alergias não-IgE. O mecanismo envolve:

Inflamação da Mucosa Retal: A presença de infiltrado inflamatório (eosinófilos e linfócitos T) na região anal e retal pode causar um aumento reflexo do tônus do esfíncter anal.

Dismotilidade Imunomediada: A inflamação pode atingir o plexo mientérico ou a camada muscular, alterando o peristaltismo e retardando o trânsito colônico.

Hipersensibilidade Visceral: Em adultos, isso frequentemente se sobrepõe à Síndrome do Intestino Irritável (SII), onde o paciente percebe a constipação e o inchaço após a ingestão de certos gatilhos proteicos.

3. Diferenciação Diagnóstica no Adulto

CARACTERÍSTICA	FPIES CRÔNICA / COLITE EOSINOFÍLICA	CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL / SII
Resposta à Dieta	Melhora significativa com a exclusão do alérgeno.	Resposta variável (geralmente melhor com fibras/FODMAPs).
Biópsia	Pode mostrar >40 eosinófilos por campo (na Colite Eosinofílica).	Histologia geralmente normal ou inflamação inespecífica leve.
Sintomas Sistêmicos	Pode haver perda de peso ou anemia.	Geralmente sem sinais de alarme.

É importante enfatizar que a constipação é um "diagnóstico de exclusão" dentro da alergia alimentar. Deve-se suspeitar quando a constipação é refratária aos tratamentos convencionais (fibras e laxantes) e vem acompanhada de outros sinais de atopia ou dor abdominal intensa.

Referências

JACI (Journal of Allergy and Clinical Immunology): International Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of FPIES (2017/Atualização 2024).

ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunologia): Guia Prático de Alergia Alimentar não mediada por IgE.

The Lancet Gastroenterology & Hepatology: Artigos de revisão sobre Eosinophilic Gastrointestinal Disorders (EGIDs) in Adults.

SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria): Documentos científicos sobre a transição da alergia alimentar para a vida adulta.

International Consensus Guidelines (2017): International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary. Publicado no JACI (Journal of Allergy and Clinical Immunology).

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP): Guia Prático de Atualização sobre Alergia Alimentar Não Mediada por IgE (Departamento de Alergia e Gastroenterologia).



EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology): Diretrizes europeias para o manejo de anafilaxia e alergias alimentares gastrointestinais.

ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunologia): Consensos nacionais sobre manifestações gastrointestinais de alergia alimentar.

Oxford Textbook of Pediatrics (2022). Section on Allergic and Immunological Disorders.

American Academy of Pediatrics (AAP) - Pediatric Reviews (2024). Anaphylaxis and Food Allergy Updates.

UpToDate (2026). Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical appearance, and diagnosis.

The Lancet Child & Adolescent Health (2023). Global trends in pediatric atopic diseases.

WAO (World Allergy Organization) / EAACI Guidelines (2024).

UpToDate (2025): Food protein-induced proctocolitis of infancy.

AAP (2024): Diagnosis and Management of Food Allergy.

The Lancet Child & Adolescent Health (2023): Non-IgE-mediated food allergy: a guide for practitioners.

Harvard Pediatric Teaching Files (2024): FPIES: The Sepsis Mimicker.

NASPGHAN/ESPGHAN Guidelines: Lactose Intolerance in Children.

American Academy of Pediatrics (AAP). Section on Allergy and Immunology. Clinical Report: Management of Food Allergy in the Pediatric Population, 2024.

UpToDate. Anaphylaxis in children: Clinical manifestations and diagnosis. Waltham, MA: UpToDate Inc. (Acesso em Jan/2026).

The Lancet Child & Adolescent Health. The Global Burden of Allergic Diseases in Children, 2023. (Review Article).

Oxford Handbook of Paediatrics. 3rd Edition. Allergic Disorders Section, 2022.

WAO (World Allergy Organization). Anaphylaxis Guidance 2020/2024 update.

WAO (World Allergy Organization). Guideline for the Management of Hereditary Angioedema, 2024.

AAP (Pediatrics). Diagnosis and Management of Urticaria in Children, 2023.

NEJM. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis, 2022 (Review).

Harvard Medical School - Teaching Files. Pediatric Dermatology: Hypersensitivity Reactions, 2025.

World Gastroenterology Organisation (WGO): Global Guidelines on Diet and the Gut.

ASBAI: Guia Prático sobre Manifestações Gastrointestinais de Alergia Alimentar.

Consenso Internacional de EGIDs (2024): Atualizações sobre o manejo de Colite Eosinofílica em adultos.