



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO



ANYELLY AIRES DE ASSIS

**FATORES ALERGÊNICOS DA PROTEÍNA DO LEITE E GLÚTEN E IMPACTO NA
CONDUTA NUTRICIONAL E INDÚSTRIA DE ALIMENTOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Vitória de Santo Antão

2019

ANYELLY AIRES DE ASSIS

**FATORES ALERGÊNICOS DA PROTEÍNA DO LEITE E GLÚTEN E IMPACTO NA
CONDUTA NUTRICIONAL E INDÚSTRIA DE ALIMENTOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Professora Dra. Erilane de Castro Lima Machado.

Vitória de Santo Antão

2019

Catálogo na fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE - Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Jaciane Freire Santana, CRB4-2018

A484f Assis, Anyelly Aires de.
 Fatores alergênicos da proteína do leite e glúten e impacto na conduta
 nutricional e indústria de alimentos: uma revisão integrativa / Anyelly Aires de
 Assis. - Vitória de Santo Antão, 2019.
 44 folhas; il: color.

 Orientadora: Erilane de Castro Lima Machado.
 TCC (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado
 em Nutrição, 2019.
 Inclui referências e apêndice.

 1. Hipersensibilidade Alimentar. 2. Hipersensibilidade a Leite. 3.
 Hipersensibilidade ao glúten. I. Machado, Erilane de Castro Lima (Orientadora).
 II. Título.

616.97 CDD (23. ed.)

BIBCAV/UFPE-344/2019

ANYELLY AIRES DE ASSIS

**FATORES ALERGÊNICOS DA PROTEÍNA DO LEITE E GLÚTEN E IMPACTO NA
CONDUTA NUTRICIONAL E INDÚSTRIA DE ALIMENTOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do
Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal
de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial
para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição

Data: 17/12/2019

Banca Examinadora

Prof^ª. Dra. Eduila Maria Couto Santos
Universidade Federal de Pernambuco/CAV (Co-orientadora)

Prof^ª. Dra. Michelle Galindo de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco/CAV

Prof^ª. Dra. Silvia Alves da Silva
Universidade Federal de Pernambuco/CAV

Dedico esse trabalho a Deus, que sempre esteve comigo em cada momento da minha jornada, aos meus pais, que são meus alicerces e não permitiram que eu fraquejasse em meio às adversidades encontradas pelo caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por se fazer presente em minha vida em todos os momentos, não deixando me abalar com os problemas que aparecerão durante a minha formação e a construção desse trabalho.

Posteriormente agradecer a toda a minha família, meus pais, Eliane e José Edson, as minhas irmãs, Ayhanny e Allynny, e a meu sobrinho Júnior, meu avô, minhas tias e tios, que se fizeram presente durante todo meu curso, me auxiliando, incentivando e me dando todo o apoio necessário para chegar até aqui.

Agradecer também a minha orientadora, por te aceitado esse desafio comigo, aguentar tantas mensagens lhe importunando, mas que sempre estive do meu lado para o que precisar. A essa coorientadora maravilhosa, que estive sempre me auxiliando e dando os melhores conselhos, ensinamentos e que foi fundamental durante toda minha trajetória acadêmica.

Agradecer a essa duas mulheres maravilhosas, Wylla e Michelle Galindo, que são muito importantes na minha vida, que me apoiaram e incentivaram sempre, com vocês sem duvidas a graduação se tornou mais fácil.

Por fim, agradece a todos que sempre torceram por mim e que me ajudam durante todo esse tempo.

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim.”

(Chico Xavier)

RESUMO

A Alergia Alimentar se caracteriza por uma resposta anômala do sistema imunológico, que ocorre devido à ingestão ou contato com determinado alimento, sendo atualmente considerada uma questão de saúde pública. Essa reação ocorre devido à presença de alérgenos alimentares, conhecidos por substâncias naturais contidos nos alimentos (proteínas), responsáveis por uma reação de hipersensibilidade ao organismo. Os sintomas, diagnóstico e tratamento irão depender do mecanismo de reação, mediado ou não por imunoglobulina E (IgE). O leite de vaca é o causador da maioria das alergias alimentares, a sua prevalência é em torno de 2,5% em crianças e 0,3% em adultos, já o glúten, outra que vem se destacando na alergia, a prevalência estimada é de 0,5% a 1% da população. O presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão sobre os fatores alergênicos da proteína do leite e glúten, a conduta nutricional e o impacto na indústria de alimentos. Trata-se de uma revisão integrativa, que utiliza mecanismos facilitadores, para aperfeiçoar a busca no campo da nutrição, utilizando uma ordem bem definida: identificação da pergunta norteadora, busca na literatura em diferentes idiomas, avaliação e análise crítica das informações obtidas, e apresentação dos resultados e conclusões obtidos. Foram encontrados 78 artigos, mas apenas 22 se encaixaram no padrão estabelecido, notando-se que a maioria dos artigos são brasileiros, mas quando se fala em alergia ao leite e glúten majoritariamente as publicações são internacionais, mostrando o déficit de pesquisas nessa área no Brasil. Não há um medicamento ou tratamento eficaz que acabe com a alergia alimentar, como também não há um tratamento nutricional diferenciado, o único tratamento indicado é a exclusão total do alimento da dieta. Concluiu-se que diversos são os sintomas existentes para as alergias, sendo a anafilaxia o sintoma mais grave, e o nutricionista trabalha na forma de atenuar esses sintomas para que não haja um déficit nutricional para o paciente e auxiliar na hora de escolher um substituto adequado, tendo um cuidado na leitura dos rótulos, pois no mercado há disponíveis diversas fórmulas infantis, como aqueles isentos da proteína do glúten.

Palavras-chave: Alergia Alimentar. Alérgenos Alimentares. Alergia a Proteína do Leite de Vaca. Alergia ao Glúten. Rotulagem. Alimentos Free-From.

Abstract

Food Allergy is characterized by an anomalous immune system response that occurs due to ingestion or contact with a particular food and is currently considered a public health issue. This reaction occurs due to the presence of food allergens, known as natural substances contained in foods (proteins), responsible for a hypersensitivity reaction to the body. Symptoms, diagnosis and treatment will depend on the reaction mechanism, whether or not mediated by immunoglobulin E (IgE). Cow's milk is the cause of most food allergies, its prevalence is around 2.5% in children and 0.3% in adults, while gluten, another highlight in allergy, estimated prevalence is 0.5% to 1% of the population. This paper aims to review the allergenic factors of milk protein and gluten, the nutritional conduct and the impact on the food industry. This is an integrative review, which uses facilitating mechanisms to improve the search in the nutrition field, using a well-defined order: identification of the guiding question, literature search in different languages, evaluation and critical analysis of the information obtained, and presentation of the results and conclusions obtained. We found 78 articles, but only 22 fit the established pattern, noting that most articles are Brazilian, but when talking about allergy to milk and gluten mostly publications are international, showing the research deficit in this area in Brazil. There is no effective drug or treatment that can eliminate food allergy, nor is there a differentiated nutritional treatment, the only treatment indicated is the total exclusion of food from the diet. It is concluded that there are several symptoms for allergies, with anaphylaxis being the most severe symptom, and the nutritionist works to alleviate these symptoms so that there is no nutritional deficit for the patient and help when choosing a suitable substitute. , being careful to read the labels, because in the market there are several infant formula available, such as those free of gluten protein.

Keywords: Food Allergy. Food Allergens. Cow Milk Protein Allergy. Gluten allergy. Labeling Free-From Foods.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - O mecanismo de ação da reação alérgica a alimentos mediada por IgE.	21
Figura 3 - Teste cutâneo intradérmico	30
Figura 2 - Teste cutâneo por puntura.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Manifestação de alergia alimentar segundo o mecanismo imunológico envolvido.	18
Quadro 2 - Apresentação das etapas da revisão integrativa e procedimentos realizados.	25
Quadro 3 - Título, autores e ano dos estudos utilizados na construção do trabalho.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição protéica dos alimentos mais comumente responsabilizados pela alergia alimentar.	22
Tabela 3 - Distribuição dos periódicos nacionais e internacionais.	27
Tabela 2 - Valores de ingestão dietética de referência segundo idade e gênero.	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APLV – Alergia à proteína do Leite de Vaca

AA – Alergia Alimentar

IgE – Imunoglobulina E

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IL-3 – Interleucina 3

IL-4 – Interleucina 4

DC – Doença Celíaca

SGNC – Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca

ESPGHAN – European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	OBJETIVO GERAL.....	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	JUSTIFICATIVA.....	16
4	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
4.1	ALERGIAS ALIMENTARES.....	17
4.1.1	Definição e classificação	17
4.2.1	Prevalência e fatores de risco	18
4.3.1	Mecanismo de ação	19
4.2	ALÉRGENOS ALIMENTARES.....	21
4.2.1	Definição	21
5	METODOLOGIA	24
5.1	PROTOCOLO DE BUSCA DA REVISÃO INTEGRATIVA.....	24
5.2	PROTOCOLO DE BUSCA.....	24
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
6.1	ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV).....	28
6.1.1	Definição	28
6.1.2	Sinais e sintomas	28
6.1.3	Diagnóstico e tratamento	29
6.2	ALERGIA AO GLÚTEN	30
6.2.1	Definição	30
6.2.2	Sinais e sintomas	31
6.2.3	Diagnóstico e tratamento	32
6.3	ATUAÇÃO DO NUTRICIONISTA DIANTE AS ALERGIAS ALIMENTARES ..	33
6.4	A INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA FRENTE À ALERGIA ALIMENTAR.....	37
7	CONCLUSÕES.....	39
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE A - QUADRO VALIDADO POR URSI (2005), UTILIZADO NO ESTUDO. .	44

1 INTRODUÇÃO

Atualmente considerada uma questão de saúde pública, a alergia alimentar se caracteriza por uma resposta anômala do sistema imunológico que ocorre devido à ingestão ou contato com determinado(s) alimento(s). Essa resposta pode ser desencadeada de duas formas, a não imunológica e a imunológica, onde o tipo de cada uma se dará através do mecanismo fisiopatológico da reação (SOLÉ *et al.*, 2018a).

Os alérgenos são conhecidos como substâncias naturais, que estão contidos no ambiente ou nos alimentos, e que causam uma reação de hipersensibilidade ao organismo. Por serem reconhecidos como substâncias “estranhas”, que em primeiro contato se tornam alheias, mas na exposição posterior, o sistema imunológico reage a uma exposição excessiva, liberando substâncias que alteram a homeostase do organismo, resultando na resposta alérgica. Entre os alérgenos encontrados, pode-se citar a proteína do leite de vaca como o mais comum, mas outros, como glúten, ovos, soja, já são bastante encontrados (FERREIRA; PINTO, 2012).

A prevalência de alergia alimentar tem aumentado, afetando mais do que 1 a 2% da população, mas não ultrapassando 10%. Estima-se que a prevalência em menores de três anos de idade seja entre 6 e 8%, enquanto nos adultos de 2 a 4% (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a mais comum, e está presente principalmente em crianças, sua prevalência é estimada entre 2% dos lactantes (YANG, 2016). Segundo estudos realizados na América do Norte, a APLV gira em torno de 2,5% em crianças e 0,3% em adultos (ROCHA FILHO; SCALCO; PINTO, 2014).

No caso do glúten, este alérgeno pode desencadear três tipos de doença: doença celíaca, alergia ao trigo e sensibilidade ao glúten não celíaca. De acordo com o Ministério da Saúde, a doença celíaca atinge principalmente crianças de 6 meses a 5 anos de idade, sendo predominantemente no sexo feminino (BRASIL, 2015). De acordo com Ortiz, Valenzuela e Lucero (2016), essas três patologias em conjunto, sua prevalência chega a ser relativamente alta, até 10% da população.

A base do tratamento da alergia alimentar se dá através da terapêutica nutricional, onde ela é regida sobre dois pilares: a) a exclusão do alérgeno alimentar e substituição apropriada, b) com a utilização de fórmulas ou dietas hipoalergênicas para que não ocorra um déficit nutricional (SOLÉ *et al.*, 2018a).

A indústria alimentícia atenta as demandas, já disponibilizou no mercado alimentos que não contem glúten, sem leite ou derivados para proporcionar a essas pessoas uma alimentação adequada. No entanto, é preciso estar em alerta para a rotulagem, pois os rótulos de muitos produtos não estão claros quanto a presença dos alérgenos (KORTE; OBERLEITNER; BROCKMEYER, 2018).

É nesse sentido que o presente trabalho busca, através de uma revisão da literatura, abordar os fatores alergênicos da proteína do leite de vaca e do glúten e aspectos associados, de forma a auxiliar na conduta profissional do nutricionista, com vista a um melhor tratamento para seu paciente e mostrar como a indústria alimentícia tem se portado diante das necessidades das pessoas com alergia alimentar.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Revisar na literatura sobre fatores alergênicos da proteína do leite e glúten, conduta nutricional e o impacto na indústria de alimentos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar sinais, sintomas e fatores envolvidos nas reações alérgicas as proteínas do leite e glúten;
- Descrever a atuação do nutricionista na forma de combater ou atenuar os sintomas;
- Relatar avanços na indústria de alimentos na produção de alimentos especiais: sem proteínas do leite e sem glúten;
- Informar aspectos de rotulagem de alimentos e auxílio na seleção de alimentos pelo consumidor;
- Realizar uma análise dos dados encontrados na literatura.

3 JUSTIFICATIVA

Problemas de saúde pública estão sempre em evidência, e isto se torna mais alarmante pela previsão de aumento da população mundial de 7 para 9 bilhões, destacando-se que medidas adequadas para a segurança alimentar estão entre os fatores facilitadores para a produção de alimentos, quando se prever uma necessidade de aumento de 70%.

Entre as questões a lidar neste contexto, a alergia alimentar participa do processo de forma a alertar para medidas necessárias com vistas a contornar as dificuldades associadas a esta problemática. Assim sendo, diferentes motivos impulsionaram a realização desse trabalho, entre os quais se podem destacar o fato de proporcionar um melhor entendimento da atual situação da alergia alimentar nos seus diferentes aspectos: saúde, social e econômico.

A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas que dão suporte para a melhoria da prática clínica (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008) com a utilização de mecanismos facilitadores, como o delineamento de descritores com o objetivo de aperfeiçoar a busca, dando maior garantia que a revisão realizada foi de fato, representativa do conhecimento existente sobre o tópico pretendido (POMPEI, 2010). O presente trabalho trata-se de uma revisão utilizando o método de revisão integrativa, com o intuito de selecionar de uma forma clara e prática artigos e trabalhos científicos disponíveis nas bases de pesquisa.

Desta forma, a realização deste trabalho vem particularmente em tentativa de revisar e retratar a relação dos fatores alergênicos, em especial atenção ao leite e glúten, com uma melhor conduta nutricional no tratamento das alergias alimentares causadas pelas proteínas desses alimentos em pessoas suscetíveis; de que forma a indústria alimentícia tem se comportado para atender as necessidades desse público; e de que forma isso influencia no cenário mundial em termos de relações sociais, demandas para os profissionais da nutrição, indústria de alimentos e governos, bem como na economia global.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 ALERGIAS ALIMENTARES

4.1.1 Definição e classificação

A alergia alimentar é definida como uma resposta imunológica adversa aos antígenos alimentares. A Organização Mundial de Alergia (World Allergy Organization) propôs, em 2003, uma nova nomenclatura, definindo a alergia alimentar como um grupo de distúrbios gastrointestinais com resposta imunológica anormal ou exagerada, que aparecem após a ingestão de determinadas proteínas alimentares que podem ser mediadas por IgE ou não (SOLÉ *et al.*, 2018a).

Segundo Solé *et al.* (2018a) as reações de hipersensibilidade são classificadas de acordo com o mecanismo fisiopatológico que esta envolvida em:

- Mediadas por IgE

São aquelas que ao contato com o antígeno produzem anticorpos específicos da classe IgE, fixando-se a receptores de mastócitos e basófilos. Contatos subsequentes com o mesmo alimento promovem a liberação de mediadores vasoativos e citocinas Th2, a qual induz as manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata. Exemplo que podem ocorrer após o contato com o alimento seria: reações cutâneas (urticária), gastrointestinais (diarréia, vômitos, edema e prurido na língua, lábios) e reações sistêmicas (anafilaxia e choque anafilático).

- Reações não mediadas por IgE

Há hipersensibilidade mediada por células e não se apresenta reação imediata. Ainda há muito que ser estudado sobre esse tipo de reação, mesmos que se pareçam ser mediado por linfócitos T. São reações tardias, em sua maioria gastrointestinais.

- Reações Mistas – Mediadas por IgE e Hipersensibilidade Celular

Nesse caso ocorre a participação de mediadores IgE em conjunto com linfócitos T e citocinas pró-inflamatórias. Exemplos clínicos são: esofagite eosinofílica, gastrite eosinofílica, dermatite atópica e asma.

O quadro 1 resume as AA segundo o mecanismo imunológico envolvido.

Quadro 1 - Manifestação de alergia alimentar segundo o mecanismo imunológico envolvido.

	Mediada por IgE	Mediada por IgE e célula (misto)	Não mediada por IgE
Pele	Urticária, angioedema, <i>rash</i> eritematoso morbiliforme, rubor	Dermatite atópica	Dermatite herpetiforme Dermatite de contato
Respiratório	Rinoconjuntivite alérgica Broncoespasmo agudo	Asma	Hemossiderose induzida por alimento (Síndrome de Heiner)
Gastrointestinal	Síndrome de alergia oral Espasmo intestinal agudo	Esofagite eosinofílica (EoE) Gastrite eosinofílica Gastroenterite eosinofílica	Síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) Síndrome da proctocolite induzida por proteína alimentar (FPIPS) Síndrome de enteropatia induzida por proteína alimentar
Cardiovascular	Tontura e desmaio		
Miscelânea	Cólicas e contrações uterinas Sentimento de "morte iminente"		
Sistêmicas	Anafilaxia Anafilaxia por exercício dependente de alimento		

Fonte: SOLÉ *et al.*, 2018a

4.2.1 Prevalência e fatores de risco

Durante os últimos 10 anos o número de doenças alérgicas vem aumentando, a prevalência é de aproximadamente 6% em menores de três anos e de 3,5% em adultos (SOLÉ *et al.*, 2018a).

A APLV é uma das mais comuns alergias alimentares, tendo uma prevalência, na Europa, entre 1,9% e 4,9%. Devido à sua introdução precoce na alimentação das crianças, esta é das primeiras alergias a surgir, tendo uma incidência de alta durante a primeira infância e tende a retroceder mais tarde. Apenas uma minoria das crianças com APLV, se tornam adultos com este tipo de alergia. A prevalência confirmada é de 0,6 - 2,5% em pré-escolares, 0,3% em crianças e adolescentes mais velhos e menos de 0,5% em adultos (JO *et al.*, 2014).

A prevência de doenças relacionadas ao glúten, como a Doença Celíaca chega a ser de 0,5 a 1% da população, e dobrou nos últimos 20 anos, já a sensibilidade ao glúten não celíaca não há dados populacionais quanto a sua prevalência, mas 20 a 40% dos portadores apresentam síndrome do intestino irritável e, por último, a alergia ao trigo que afeta principalmente crianças (0,5 a 9%) (ORTIZ; VALENZUELA; LUCERO, 2016).

As alergias alimentares, normalmente, surgem nas idades mais precoces, nos primeiros anos de vida, no entanto, a maioria destas alergias tende a desaparecer na adolescência e na idade adulta, embora uma minoria destas persista (SAVAGE; JOHNS, 2015).

Crianças e adultos com patologias alérgicas como a dermatite atópica e a asma apresentam um risco elevado de desenvolver alergias alimentares. Porém, existem outros fatores de risco para o desenvolvimento deste tipo de alergias, como por exemplo, a herança genética, fatores dietéticos, entre eles, alimentação da gestante e da nutriz, a privação do aleitamento materno, uso de formas lácteas e introdução precoce de alimentos sólidos. Estudos efetuados com crianças, de um ano de idade, diagnosticadas com alergia alimentar, demonstraram que, comparando com as crianças que não tinham familiares com alergias, o risco aumenta 40% se houver um familiar direto com qualquer tipo de alergia e 80% se houver dois familiares (SAVAGE; JOHNS, 2015; SOLÉ *et al.*, 2018a).

4.3.1 *Mecanismo de ação*

A alergia alimentar ocorre em duas etapas: a sensibilização e a reação propriamente dita. A etapa de sensibilização ocorre quando a pessoa é exposta pela primeira vez a um determinado alimento, o que acontece, por vezes, ainda antes do nascimento. O sistema imunitário produz, assim, uma grande quantidade de IgE específicas para aquele alimento. O indivíduo, nesta fase, não apresenta qualquer tipo de sintomas. A etapa da reação propriamente dita manifesta-se quando há um segundo contato com o alimento, mesmo que seja em pequena quantidade, sendo que o sistema imunitário reage, desencadeando uma reação alérgica (MATRICARDI *et al.*, 2016).

Neste mecanismo de ação estão envolvidas várias células do sistema imunológico: linfócitos T efetores e reguladores, linfócitos B produtores de imunoglobulinas, células dendríticas, células efetoras (mastócitos e basófilos) e mediadores inflamatórios (histaminas, citocinas, entre outros). (Figura 1)

As alergias alimentares mediadas por IgE iniciam-se por uma interação do composto alergénico do alimento às células dendríticas. As células “apresentam” os alergénos às células T CD4+, as quais se diferenciam em linfócitos Th2. É através das citocinas IL-3 e IL-4 (interleucinas 3 e 4) que os linfócitos Th2 promovem a produção de anticorpos IgE, através dos linfócitos B. Os IgE são incorporados nos mastócitos e basófilos, presentes na pele e mucosas, terminando assim a etapa da sensibilização (JO *et al.*, 2014).

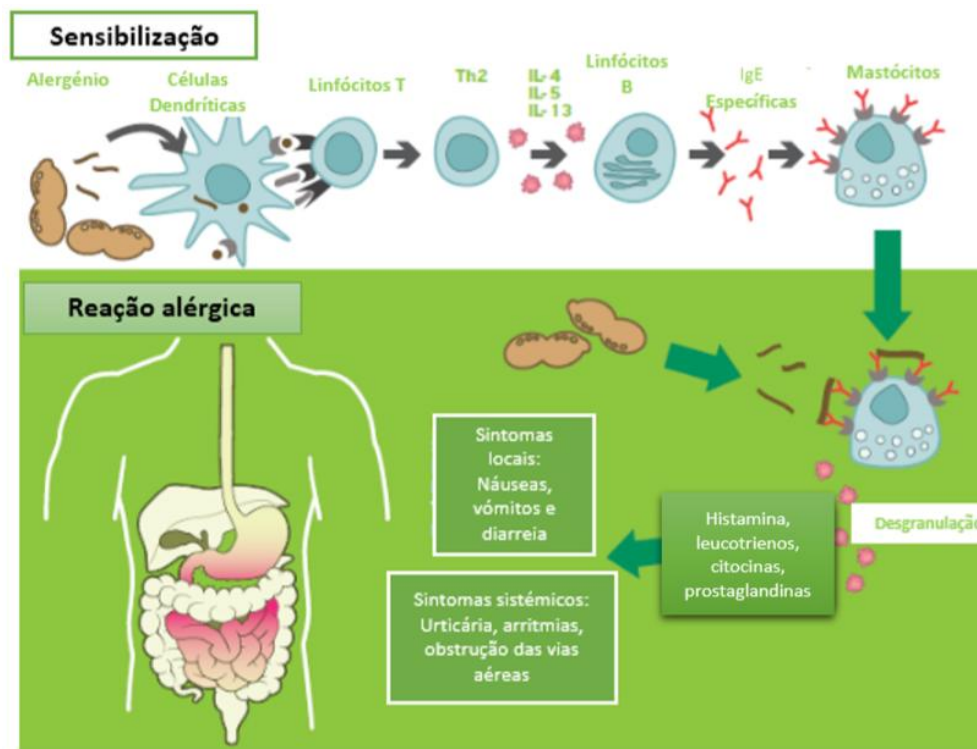
Na situação anterior, verifica-se uma diminuição da atividade ou produção dos linfócitos Treg (linfócito T regulador – supressor), estas células inativam os linfócitos Th2, inibindo a resposta inflamatória da reação alérgica. Nesta etapa, os linfócitos T de memória “lembram” este primeiro contato, que ocorreu entre o organismo e o alérgeno, durante um intervalo de tempo bastante longo que pode durar vários anos (JO *et al.*, 2014).

Numa segunda exposição ao alérgeno, a reação alérgica é desencadeada pela ligação do alérgeno aos mastócitos ou basófilos, através dos IgE específicos, anteriormente produzidos. Este processo leva à desgranulação dos mastócitos, liberação de pequenos grânulos que contêm substâncias químicas, mediadores inflamatórios (histamina, citocinas, leucotrienos, prostaglandinas, entre outros). Estes são responsáveis por todos os sintomas característicos das reações alérgicas alimentares, causando, por exemplo, alterações morfológicas e funcionais da mucosa intestinal (VITALITI *et al.*, 2012; JO *et al.*, 2014).

Foi demonstrado que as alergias infantis, por exemplo, à proteína do leite de vaca e ao trigo, podem surgir devido à pequena quantidade e baixo desenvolvimento dos linfócitos Treg, sendo que a alergia desaparece na adolescência ou na idade adulta devido ao desenvolvimento deste tipo de linfócitos, inibindo, assim, as reações alérgicas em qualquer exposição ao “antigo” alérgeno (VITALITI *et al.*, 2012).

A patogenia das alergias alimentares não mediadas por IgE ainda não foi esclarecida, devido ao fato que endoscopias ou biopsias não são feitas rotineiramente (SARINHO; LINS, 2017).

Figura 1 - O mecanismo de ação da reação alérgica a alimentos mediada por IgE.



Fonte: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2012

4.2 ALÉRGENOS ALIMENTARES

4.2.1 Definição

Em sua maior parte, representado por glicoproteínas hidrossolúveis, são definidos como qualquer substância com capacidade de estimular uma resposta de hipersensibilidade. Com o decorrer do processo a qual o alimento é submetido, pode haver transformações na sua capacidade alergênica. Um epítopo alergênico pode apresentar duas formas: Epítopos conformacionais, os quais possam perder sua capacidade de ligação ao anticorpo quando submetidos a processo de cocção, hidrólise ou outros procedimentos químicos, além da estrutura terciária da proteína ser o que suscita a resposta imunológica; Epítopos lineares, onde uma sequência de aminoácidos se liga ao anticorpo e procedimentos químicos simples não são suficientes para modificar sua alergenicidade (SOLÉ, *et al.*, 2018a).

Os alérgenos alimentares relacionados a manifestações mais graves de alergia são em geral termoestáveis e resistentes à ação de ácidos e proteases. Há três possibilidades de um alimento se tornar capaz de induzir reações:

- Quando o alimento é ingerido ou há contato com a pele ou o trato respiratório;

- Quando, pela reatividade cruzada, houve produção de IgE específica e sensibilização antes mesmo do contato com o alimento;
- Quando há reatividade cruzada entre um alérgeno inalável (ex. polens, látex) responsável pela sensibilização e produção de IgE e ingestão do alimento.

Embora virtualmente qualquer alimento possa causar alergia, cerca de 80% das manifestações de alergia alimentar ocorrem com a ingestão de leite de vaca, ovo, soja, trigo, amendoim, castanhas, peixes e crustáceos. Deve-se destacar, entretanto, que novos alérgenos têm sido descritos, como kiwi e gergelim, e alguns deles bastante regionais, como a mandioca (ROSARIO FILHO *et al.*, 2013).

O conceito clássico de alérgeno envolve proteínas que suscitam uma resposta de hipersensibilidade; entretanto há, em alergia alimentar, importante exceção que precisa ser destacada: alérgenos compostos por carboidratos. O mecanismo pelo qual estes compostos conseguem estimular a produção de IgE específica ainda não é muito conhecido, mas estima-se que ao conjugar-se com uma proteína do organismo seria capaz de estimular a síntese de IgE específica via receptores presentes na superfície de linfócitos B (MATRICARDI *et al.*, 2016).

Na Tabela 1 está representado os alimentos mais comumente envolvidos na alergia alimentar, assim como suas principais proteínas. Pacientes com alergia alimentar podem apresentar perfis diferentes de sensibilização, resultando em manifestações diversas.

Tabela 1 - Composição protéica dos alimentos mais comumente responsabilizados pela alergia alimentar.

Alimentos	
Leite de Vaca	Ovo de galinha
Caseínas	Clara
α s-caseínas: α s1, α s2	Albumina
β -caseínas	Ovalbumina
k-caseínas	Ovomucoide
γ -caseínas	Ovotransferrina
Proteínas do soro	Ovomucina
β -lactoglobulina	Lisozima
α -lactoalbumina	Gema
Proteases e peptonas	Grânulo
Proteínas do sangue	Lipoviteline
Albumina	Fosvitina
Imunoglobulinas	Lipoproteína de baixa densidade
	Plasma

	Lipoproteína de baixa densidade
	Livetina
Peixes	Crustáceos
Parvalbuminas (alérgeno M)	Tropomiosinas
Leguminosas	Trigo
Leguminas	Albumina hidrossolúvel
Vicilinas	Globulinas solúveis
	Prolaminas
	Gliadinas α , β , γ , ω
	Glutelinas
	Gluteninas
Soja	Amendoim
Globulinas	Albuminas
7S: β -conglucina	Aglutininas
β -amilase	Glicoproteínas lecitino reativas
Lipoxigenase	Inibidores de protease
Lecitina	Inibidores de α -amilase
11S: glicinina	Fosfolipases
Proteína do soro	Globulinas
Hemaglutinina inibidor de tripsina uréase	Araquina
	Conaraquina

Fonte: Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar, 2018.

5 METODOLOGIA

5.1 PROTOCOLO DE BUSCA DA REVISÃO INTEGRATIVA

O estudo se utilizará do método de revisão integrativa da literatura, que tem como finalidade reunir, e resumir o conhecimento científico, antes produzido sobre o tema investigado. Avalia, sintetiza e busca nas evidências disponíveis a contribuição para o desenvolvimento da temática (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Dessa forma, para a presente revisão integrativa foi utilizada uma ordem bem definida: identificação da questão da pesquisa, busca na literatura artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, utilizando as bases de dados PubMed, Medline, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico com busca de artigos entre 2010 a 2019, avaliação e análise crítica das informações obtidas, síntese das evidências e apresentação dos resultados e conclusões obtidos (POMPEO; ROSSI; GALVAO, 2009).

Para nortear a busca dos artigos dentro dos preceitos da revisão integrativa, foram criadas as seguintes questões:

- O que a literatura trás de evidencias sobre a definição, prevalência, tratamento e fatores alergênicos da proteína do leite de vaca e glúten?
- Como elas evoluíram e podem elucidar aos aspectos por trás da hipersensibilidade de modo a auxiliar nas condutas dietéticas, dietoterápicas e a produção de alimentos voltados para esse público?

Após a definição das questões, foram definidas as palavras-chaves. Os descritores utilizados em inglês, espanhol e português foram: Food Allergy, Prevalence, Food Allergens, Milk Hypersensitivity, Gluten Hypersensitivity, Dietary Allergy for Food, Food Industry, Alergia Alimentaria, Prevalencia, Alérgenos Alimentarios, Hipersensibilidad a la Leche, Hipersensibilidad al Glúten, Alergia Alimentaria a los Alimentos, Industria Alimentícia, Alergia Alimentar, Prevalência, Alérgenos Alimentares, Hipersensibilidade ao Leite, Hipersensibilidade ao Glúten, Dietoterápica para Alergia Alimentar, Indústria Alimentícia.

5.2 PROTOCOLO DE BUSCA

Os artigos utilizados para o presente trabalho foram resultados de uma busca em literatura no período de nove anos (2010 a 2019). Para a elaboração de um protocolo de busca que seja altamente replicável, Costa *et al.*, (2015) dividem a leitura para a seleção dos artigos.

Na primeira leitura, se enfatizou o título e o resumo dos artigos, na segunda leitura, deu-se ênfase ao método, resultados e conclusões e por fim, na última etapa ocorreu a leitura na íntegra dos artigos.

Para autores como Mendes, Silveira, Galvão (2008) e Souza, Silva, Carvalho (2010), a revisão integrativa é dividida em seis fases (Quadro 2) que foram o norteador para as buscas na revisão.

Quadro 2 - Apresentação das etapas da revisão integrativa e procedimentos realizados.

FASE	DESCRIÇÃO DA FASE	PROCEDIMENTOS REALIZADOS NO ESTUDO
1ª fase	Elaboração da pergunta norteadora	O tema selecionado foram as alergias alimentares com o enfoque nos fatores alergênicos, reações adversas, diagnósticos, prevalência e tratamento com o objetivo principal de revisar a literatura sobre as alergias as proteínas do leite e do glúten com o desenvolvimento de duas questões já citadas.
2ª fase	Busca ou amostragem na literatura	No presente estudo foram considerados apenas estudos observacionais de caso controle, corte ou transversal e no caso de revisão sistemática, meta análise. O nível de evidência dos estudos foi avaliado a fim de determinar a confiança no uso de seus resultados.
3ª fase	Coleta de dados	Utilizou uma ferramenta capaz de assegurar que a extração dos dados fosse feita de forma correta, minimizando erros na transcrição. (Anexo 1)
4ª fase	Análise crítica dos estudos incluídos	No presente estudo foram avaliados de acordo com os parâmetros estabelecidos para que mais próximos chegassem ao que foi objetivado durante a leitura dos artigos: qual é a questão da pesquisa? A base para tal questão? Por que é importante? Qual a metodologia do estudo? O que a questão da pesquisa responde e quais pesquisas futuras serão necessárias?
5ª fase	Discussão dos resultados	Identificação de possíveis lacunas e vieses dos estudos para maior embasamento da discussão.
6ª fase	Apresentação da revisão integrativa	Redução, exposição e comparação dos estudos.

Fonte: ASSIS, A. A., 2019.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 78 trabalhos referentes ao tema em questão, porém apenas 22 se encaixaram nos critérios estabelecidos, versando sobre a alergia a proteína do leite de vaca, alergia ao glúten, a terapia nutricional e a indústria alimentícia em relação às alergias alimentares.

Percebemos uma produção majoritária de publicações nacionais, mas quando se fala em alergia a proteína do leite de vaca e ao glúten a maioria dos artigos ainda são internacionais (Quadro 3), mostrando o déficit de publicações existentes no nacionalmente.

As amostras das publicações (22) foram obtidas a partir de pesquisas realizadas no período de agosto a novembro de 2019, sendo indexadas na Scielo (5), Pubmed (10), Medline (4) e Google Acadêmico (3).

Quadro 3 - Título, autores e ano dos estudos utilizados na construção do trabalho.

Nº	TÍTULO	AUTOR	ANO
01	Conselho Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 – Parte 1 – Etiopatogenia, clínica e diagnóstico.	Solé, D.; Silva, L. D.; Cocco, R.R.; Ferreira, C.T.; Sarnir, R.O.; Oliveira, L.C.; Pastorino, A.C. <i>et al.</i>	2018
02	Alergia alimentar: definições, epidemiologia e imunopatogênese	Ferreira, J.M.S.; Pinto, F.C.H.	2012
03	Alergia Alimentar: Prevalência através de estudos epidemiológicos	Oliveira, A.R.V.; Pires, T.O.; Nascimento, L.P.C.; Gonçalves, J.E.M.; Nogueira, A.T.B.; Rolim, L.B.F.	2018
04	Food Allergy – Epidemiology and Natural History	Savage, J.; Johns, C.B.	2015
05	Declaração (statement) sobre prevalência de alergia ao leite de vaca	Yang, A.C.	2016
06	Alergia à proteína do leite de vaca	Rocha Filho, W.; Scalco, M.F.; Pinto, J.A.	2014
07	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença Céliaca	Ministério da Saúde	2015
08	Enfermedad celíaca, sensibilidad no celíaca al gluten y alergia al trigo: comparación de patologías diferentes gatilladas por un mismo alimento	Ortiz, C.; Valenzuela, R.; Lucero, Y.	2016
09	Determination of food allergens by LC-MS: Impacts of sample preparation, food matrix, and thermal processing on peptide detectability and quantification	Korte, R.; Oberleitner, D.; Brockmeyer, J.	2018
10	Role of Cellular Immunity in Cow's Milk Allergy: Pathogenesis,	Jo, J.; Garssen, J.; Knipples, L.; Sandalova, E.	2014

	Tolerance Induction, and Beyond		
11	The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA)	Vitaliti, G.; Carla, C.; Alfina, C.; Domenico, P.A.; Elena, L.	2012
12	Severe forms of food allergy	Sarinho, E.; Lins, M.G.M.	2017
13	Pediatric allergy and immunology in Brazil	Rosario Filho, N.A.; Jacob, C.M.; Solé, D.; Costa Carvalho, B.; Cocco, R.R.; Camelo Nunes, I. <i>et al.</i>	2013
14	Molecular allergology - user's guide	Matricardi, P.M.; Kleine-Tebbe, J.; Hoffman, H.J.; Valenta, R.; Ollert, M.	2016
15	Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais	Ferreira, S.; Pinto, M.; Carvalho, P.; Gonçalves, J.; Lima, R.; Pereira, F.	2014
16	Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children	Kim, J.S.; Nowak-Węgrzyn, A.; Sicherer, S.H.; Noone, S.; Moshier, E.L.; Sampson, H.A.	2011
17	Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção	Solé, D.; Silva, L. D.; Cocco, R.R.; Ferreira, C.T.; Sarnir, R.O.; Oliveira, L.C.; Pastorino, A.C. <i>et al.</i>	2018
18	Doenças relacionadas ao glúten	Resende, P.V.G.; Silva, N.L.M.; Schettino, G.C.M.	2017
19	Hipersensibilidade ao leite: onde esta linha cinza em relação ao seu manejo alimentar?	Vassilopoulou, E.; Efthymiou, D.	2016
20	RDC Nº 26	ANVISA	2015
21	A tendência de alimentos Free-From	Sindicato da Indústria de Massas Alimentícias e Biscoito do estado de São Paulo	2014
22	Produtos sem lactose e glúten ganham espaço	Associação de Supermercados de Brasília	2018

Fonte: ASSIS, A. A., 2019.

A tabela 3 mostra que os artigos que constituem a amostra foram publicados em 12 periódicos, sendo ASBAI (Associação Brasileira de alergia e Imunologia), Revista de Medicina de Minas Gerais e Ministério da Saúde os periódicos que mais contribuiu na amostra.

Tabela 2 - Distribuição dos periódicos nacionais e internacionais.

Nome do Periódico	Q	%
Revista de Ciências da Saúde	1	4,54
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia	3	13,3
Revista de Medicina de Minas Gerais	2	9,18
Revista Brasileira de Nutrição Clínica	1	4,54

Ministério da Saúde	3	13,63
Revista Chilena Pedriatria	1	4,54
Italian Journal of Pediatrics	1	4,54
Mediators Inflammation	1	4,54
Journal allergy Clinic Immunology	1	4,54
Journal of Proteomics	1	4,54
European Academy of Allergy and Clinical Immunology	1	4,54
Journal of Pediatric	1	4,54
Immunology allergy Clinics	1	4,54
Revista de Pediatria do Centro Hospitalar de Porto	1	4,54
Associação de Supermercados de Brasília	1	4,54
Sindicado da Indústria de massas e biscoitos do estado de São Paulo	1	4,54
Pediatric Allergy and Immunology	1	4,54
Total	22	100

Legenda : Q – Quantidade, % - Porcentagem.

6.1 ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV)

6.1.1 Definição

A alergia as proteínas do leite de vaca (APLV) corresponde a reações adversas as proteínas componentes do alimento, disparando os mecanismos imunológicos do organismo mediados ou não pelas IgE. Além de constituir cerca de 80% das proteínas presentes no leite, a caseína corresponde à fração de proteína do leite com maior incidência de sensibilização dos indivíduos seguido da β -lactoglobulina e da α -lactalbumina (JO *et al.*, 2014).

O desenvolvimento da APLV é mais comum na infância, mas regularmente ela tem resolução antes da fase adulta. As crianças que superaram a APLV mediada por IgE possuem anticorpos IgE específicos de leite, principalmente voltados para epítomos conformacionais, enquanto as crianças com alergia persistente ao leite possuem uma parte significativa dos seus anticorpos IgE dirigida a epítomos lineares (VITALITI *et al.*, 2012).

6.1.2 Sinais e sintomas

Segundo Ferreira *et al.*, (2014), de acordo com o estudo realizado em crianças menores de dois anos expostas ao leite como complemento da amamentação, apresentaram sintomas de reações alérgicas mediadas por IgE, sendo elas cutâneas em 95,5% dos casos,

incluindo urticária, angioedema nos lábios e na face, prurido, dermatite atópica, seguidos pelas reações gastrointestinais com 54,6% e sintomas respiratórios em 27,3% dos casos. Há um padrão no início dos sintomas que se manifestam no primeiro dia de contato com alimento, tendo o maior tempo de início de reação em 30 minutos.

As manifestações clínicas na população podem ser mediadas por IgE, não mediadas por IgE ou mistas. As reações adversas mediadas por IgE aparecem logo após o consumo, em minutos após a ingestão ou até 1 hora, já as manifestações clínicas não mediadas por IgE aparecem com um tempo maior após a ingestão, maior que duas horas ou até dias após a exposição, esse tempo sendo variável de cada indivíduo e alimento consumido. Os sintomas gastrointestinais são: síndrome de alergia oral, disfagia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia ou obstipação, refluxo gastresofágico, cólicas; e no sistema respiratório os sintomas são: prurido nasal, rinorreia, congestão nasal, edema laríngeo, tosse crônica, sibilância, dificuldade respiratória; chegando a níveis extremos com a anafilaxia (FERREIRA *et al.*, 2014).

6.1.3 Diagnóstico e tratamento

A única forma de diagnóstico segura é o teste de desencadeamento oral, sendo dispensado apenas em casos específicos, os testes cutâneos e marcadores específicos são complementares, sendo eles: os testes cutâneos por punção Prick Test (figura 2), IDTest ou Patch Test (figura 3) e os *in vitro*. (MATRICARDI *et al.*, 2016).

Segundo o Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E (2012), o único tratamento da alergia as proteínas do leite de vaca mediadas pela IgE consiste primariamente na exclusão do leite da dieta do paciente. Entretanto, estudos recentes vêm em busca da incorporação dos alimentos que possam conter leite sem o desencadeamento da reação alérgica. Isso porque o consumo a alimentos que possuam leite em sua composição e que passam por aquecimento podem ser tolerados, podendo contribuir para a resolução da alergia mais rápido do que o não contato com o alimento (KIM *et al.*, 2011). O efeito do processamento industrial de pasteurização, aquecimento a ultra/ alta temperatura ou mistura seca para a fórmula de leite permanece controverso por ainda poder causar manifestações clínicas nos pacientes. Entretanto, esses processos podem afetar a conformação alergênica das proteínas do leite e por esse motivo, ser utilizado como forma de tratamento na indução aos alimentos, a fim de aumentar a tolerância dos indivíduos alergênicos, uma vez que a resolução da alergia pode vir com a melhoria da

qualidade de vida associada com a alimentação, mas só quando houver indicação do médico (VASSILOPOULOU; EFTHYMIU, 2016).

Figura 3 - Teste cutâneo por puntura

(Prick Test)



Fonte: Google

Figura 2 - Teste cutâneo intradérmico

(ID Test/Patch Test)



Fonte: The Australasian College of Dermatologist

6.2 ALERGIA AO GLÚTEN

6.2.1 Definição

O glúten está relacionado à patogênese das três entidades: Doença Celíaca, Alergia ao Trigo e Sensibilidade ao Glutén Não Celíaca.

A doença celíaca (DC) é uma doença autoimune sistêmica onde o principal gatilho para seu desenvolvimento é o glúten, juntamente com suas prolaminas, em indivíduos geneticamente predispostos. Apresenta uma combinação variada de manifestações clínicas (RESENDE *et al.*, 2017).

A alergia ao trigo (AT) é uma reação caracterizada por hipersensibilidade à proteína do trigo, chamadas de gliadinas, principalmente a ω 5-gliadina (principal alérgeno dependente do trigo). O mecanismo pode ser variado, como mediado por IgE ou não, ou até mesmo misto. É uma alergia alimentar em que o indivíduo pode ser sensibilizado pela exposição através da pele ou vias aéreas. A maioria das crianças que possuem AT tem outras alergias alimentares (RESENDE *et al.*, 2017).

A Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca (SGNC) foi recentemente descrita e apresenta muitas controvérsias, caracterizada por aparições de diversos sintomas digestivos e extradigestivos, combinados pela ingestão do glúten e outras proteínas do trigo, cujo diagnóstico de DC e AT foi excluído (RESENDE *et al.*, 2017).

6.2.2 Sinais e sintomas

As descrições iniciais de DC se concentram nos sintomas digestivos, especialmente a diarreia. Na atualidade, um amplo espectro clínico tem sido evidenciado, que se relaciona à intensidade, extensão e localização do processo inflamatório. Outros fatores que influenciam o quadro são a sensibilidade individual, a quantidade de glúten na dieta, a época da sua introdução e o efeito protetor do aleitamento materno (RESENDE *et al.*, 2017).

Dentre os sintomas mais frequentes é a dor abdominal, principalmente em crianças. Sua forma clássica é caracterizada por diarreia crônica ou intermitente, constipação crônica, vômitos, perda de peso, distensão abdominal e má-absorção intestinal. Esta última pode acarretar em deficiência de vitaminas, cálcio, ferro e ácido fólico. Os quadros atípicos têm ocorrido mais frequentemente e incluem manifestações extraintestinais, como fadiga, hipoplasia do esmalte dentário, osteopenia, osteoporose, baixa estatura, anemia ferropriva, atraso puberal, infertilidade, abortos repetitivos, deficiência não explicada de ácido fólico e vitamina B12, pode apresentar sintomatologias neurológicas, incluindo dor de cabeça, ataxia cerebelar, epilepsia, neuropatia periférica, outras manifestações incluem sintomas psiquiátricos, principalmente em adolescentes, como sintomas depressivos, alucinações, ansiedade e ataque de pânico (RESENDE *et al.*, 2017).

Na AT, os sintomas desenvolvem-se tanto rapidamente como tardio após a ingestão do trigo e são típicas de uma alergia IgE mediada, com surgimento de prurido, edema de lábios, nariz, olhos e garganta, erupção cutânea, urticária, rinite alérgica, dermatite atópica, angioedema e sibilância, com risco de morte devido à anafilaxia. Outra possível manifestação é a esofagite eosinofílica, nessa patologia várias proteínas alimentares (incluindo o trigo), serviram como gatilho para desencadear uma resposta imune desregulada ao esôfago, causando infiltração da mucosa e camadas mais profundas com alta densidade de eosinófilos (RESENDE *et al.*, 2017).

Na SGNC, a um quadro clínico bastante semelhante a DC. Podem acometer diferentes sistemas e a gravidade é variável. Os sintomas descritos com maior frequência são: dor abdominal, diarreia crônica, fadiga, distensão abdominal, dor de cabeça, inchaço, visão

turva, depressão, anemia. Os sintomas geralmente ocorrem após algumas horas ou dias depois da ingestão de glúten, melhorando ou desaparecendo dentro de horas ou dias após a retirada do glúten, com reincidência após sua reintrodução. Em crianças com SGNC os sintomas são menos frequentes que nos adultos, os mais comuns são os gastrintestinais, como dor abdominal, diarreia crônica e mudança do padrão evacuatório. Os sintomas se assemelham à síndrome do intestino irritável (RESENDE *et al.*, 2017).

6.2.3 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico da DC é realizado pela suspeita clínica, exames sorológicos e confirmado pela histologia da mucosa intestinal. A European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGHAN) revisou em 2012 os critérios diagnósticos da DC baseada nas mudanças dos marcadores sorológicos da DC. Segundo esse protocolo, em criança e adolescentes sintomáticos, a sorologia para antitransglutaminase tecidual da classe IgA (Imunoglobulina A) é a mais indicada, pois pacientes celíacos apresentam um déficit desse anticorpo maior do que a população em geral. Caso não seja conhecida a deficiência de IgA, os mesmos anticorpos devem ser determinados, só que na versão IgG (Imunoglobulina G). (RESENDE *et al.*, 2017)

Recentemente, a medição de anticorpos antipeptídeos (DGPs) foi validada, um marcador que mostrou maior sensibilidade em crianças menores de quatro anos, nas quais outros anticorpos apresentam menor rendimento (ORTIZ; VALENZUELA; LUCERO, 2016).

Os pacientes com sorologia positiva deverão ser encaminhados para biópsia duodenal para confirmação diagnóstica. A realização do HLA DQ poderá ser nos casos duvidosos e naqueles que ha desacordo entre o resultado de anticorpos e biópsia. A positividade reforça o diagnóstico e o resultado negativo de ambos (DQ2 e DQ8) exclui ou torna o diagnóstico pouco provável. A biópsia intestinal poderá ser dispensável em casos selecionados de acordo com as novas recomendações da Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e nutrição Pediátrica. Se os anticorpos da classe IgA tiverem valores muito elevados (mais de 10 vezes o limite superior do valor de referência), a biópsia é dispensável (RESENDE *et al.*, 2017).

A dosagem de IgE específica para trigo e o teste cutâneo (TC) podem ser utilizados para o diagnóstico da AT. A IgE específica isoladamente não define diagnóstico, devendo haver correspondência clínica (RESENDE *et al.*, 2017).

O diagnóstico de SNCG é baseado na sintomatologia em relação a ingestão de glúten/trigo, tendo sido excluído o diagnóstico de DC e AT. Apesar de haver discreto aumento de anticorpos antigliadina e dos haplótipos HLA DQ2 ou DQ8 em pacientes com SGNC, nenhum desses testes pode ser usado para diagnóstico da SGNC (RESENDE *et al.*, 2017).

A aderência à dieta isenta de glúten é o único tratamento disponível até o momento para DC. Essa exclusão deverá ser permanente e definitiva. Na maioria dos pacientes, a isenção do glúten é suficiente para melhora dos sintomas e das deficiências nutricionais e prevenção das complicações da DC (RESENDE *et al.*, 2017).

O tratamento da AT é mais fácil, onde apenas a exclusão do trigo é necessária. Diferentemente da DC, essa restrição pode não ser definitiva, já que o desenvolvimento de tolerância pode ocorrer. Em crianças com sintomas apenas gastrintestinais é descrita indução de tolerância em até 75% dos casos na adolescência (RESENDE *et al.*, 2017).

O tratamento da SGNC é guiado por uma dieta isenta do glúten. Porém, ainda não é bem definida a duração dessa restrição, devido que não há descrição por hora longo prazo (RESENDE *et al.*, 2017).

6.3 ATUAÇÃO DO NUTRICIONISTA DIANTE AS ALERGIAS ALIMENTARES

O objetivo global do tratamento nutricional é evitar o desencadeamento dos sintomas, a progressão da doença e a piora das manifestações alérgicas, proporcionar à criança crescimento e desenvolvimento adequado e prevenir distúrbios nutricionais (SOLÉ *et al.*, 2018b).

Os alimentos que devem ser eliminados e posteriormente testados por meio de teste de provocação oral são aqueles apontados pela história do paciente, os quais estão no registro alimentar, onde a família anota manifestações associadas ocorrentes à ingestão/exposição a determinado alimento e, quando necessário para confirmação, testes de hipersensibilidade (puntura ou prick test, IgE sérica específica *in vitro* para alimentos) positivos. Quando há falha na identificação dos potenciais alérgenos, a dieta com restrição de mais de um alimento alergênico suspeito se faz necessária, por um período de 2 a 4 semanas para pacientes com sintomas gastrintestinais como diarreia e constipação, e de 1 a 2 semanas para os demais (SOLÉ *et al.*, 2018b).

Os lactentes que estão em aleitamento materno devem ser assim mantidos, e a mãe que deve ser submetida à dieta de exclusão do alérgeno envolvido, tanto para os com alergia mediadas por IgE, como para as não-IgE mediada. Quando necessária à dieta materna com restrição total do leite de vaca e derivados, deve ser recomendada a suplementação de cálcio e vitamina D (colecalciferol) para que não haja uma deficiência tanto na mãe, quanto no bebê (SOLE *et al.*, 2018b).

Durante o período da doença, os lactentes com APLV devem ser mantidos com fórmulas sem a proteína intacta do leite de vaca, que podem ser extensamente hidrolisadas à base da proteína do leite de vaca, (dieta semielementar ou hidrolisado proteico), aminoácidos livres (dieta elementar) ou de proteína isolada de soja (somente para crianças maiores de seis meses e sem manifestação gastrointestinal). Outra possibilidade para lactentes muito jovens é a relactação, que não deve ser esquecida, sempre enfatizando a exclusão de produtos lácteos pela nutriz. Recentemente, em alguns países começou a utilização de proteína hidrolisada de arroz, mas ainda carece de maiores estudos (SOLE *et al.*, 2018b).

Assim, a retirada dos alimentos alergênicos da alimentação da criança é por enquanto a única forma que foi comprovada como eficaz no tratamento da APLV. Todo empenho deve ser feito no intuito de realizar as substituições alimentares visando sempre garantir a oferta de nutrientes adequada, tanto no ponto de vista qualitativo como no quantitativo, alcançando-se assim as necessidades, que devem atender as atuais recomendações nutricionais da DRI, como está na tabela 2 (SOLE *et al.*, 2018b).

Tabela 3 - Valores de ingestão dietética de referência segundo idade e gênero.

	Lactentes			Crianças	Adolescentes			
	0 a 6m	7 a 12m	1 a 2a		M 9 a 13a	M 14 a 18a	F 9 a 13a	F 14 a 18a
Energia (Kcal/dia)	M = 570 F = 520 (3 m)	M = 743 F = 676 (9 m)	M = 1046 F = 92 (24 m)	M = 1742 F = 1642 (6 a)	2279 (11 a)	3152 (16 a)	2071 (11 a)	2368 (16 a)
Carboidratos (g/dia)	60*	95*	130 [#]	130 [#]	130 [#]	130 [#]	130 [#]	130 [#]
Gordura (g/dia)	31*	30*	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ácidos graxos poli-insaturados n-3 (linoleico) (g/dia)	4,4*	4,6*	7*	10*	12*	16*	10*	11*
Ácidos graxos poli-insaturados n-6 (alfa-linolênico) (g/dia)	0,5*	0,5*	0,7*	0,9*	1,2*	1,6*	1,0*	1,1*
Proteína (g/dia) ^a	9,1*	11	13	19	34	52	34	46
Vitamina A (µg/dia) ^b	400*	500*	300	400	600	900	600	700
Vitamina C (mg/dia)	40*	50*	15	25	45	75	45	65
Vitamina D (UI/dia) ^c	400*	400*	600 [#]	600 [#]	600 [#]	600 [#]	600 [#]	600 [#]
Cálcio (mg/dia)	200*	260*	700 [#]	1000 [#]	1300 [#]	1300 [#]	1300 [#]	1300 [#]
Fósforo (mg/dia)	100*	275*	460	500	1250	1250	1250	1250
Ferro (mg/dia)	0,27*	11	7	10	8	11	8	15
Zinco (mg/dia)	2*	3	3	5	8	11	8	9
Cobre (µg/dia)	200*	220*	340	440	700	890	700	890

Fonte: Dietary Reference Intakes (DRI)

O trabalho em equipe multidisciplinar, incluindo o nutricionista, representa auxílio valioso na diminuição das dificuldades à adesão integral ao tratamento. É aconselhável que a família faça periodicamente um registro alimentar de no mínimo quatro dias (envolvendo pelo menos um dia de final de semana) associado a um diário em que anote todas as reações associadas à ingestão de qualquer alimento, e que seja incluída na anamnese a avaliação da ingestão alimentar por meio do diário alimentar habitual, recordatório de 24 horas e/ou frequência de consumo. É importante que as famílias tragam para a consulta o rótulo de alimentos industrializados habitualmente oferecidos à criança, para a avaliação do médico e/ou nutricionista (SOLÉ *et al.*, 2018b).

Esclarecimentos completos devem ser dados para as pessoas com alergia alimentar, desde os alimentos recomendados e seus substitutos, como as formas de apresentação disponíveis, bem como aqueles que devem ser evitados e, dentre esses, outros que possivelmente possam envolvê-los na sua composição. Além disto, deve haver detalhada inspeção e leitura minuciosa dos rótulos de alimentos consumidos que podem apresentar alérgenos, mais sua nomenclatura está de difícil interpretação pelas famílias como, por exemplo, soro/whey, caseína, lactoglobulina, lactoferrina ou caseinatos, significando presença de leite (SOLÉ *et al.*, 2018b).

A leitura da rotulagem deve ser um hábito constante, feita antes da aquisição do produto, pois modificações na composição podem ocorrer com o passar do tempo. É importante ressaltar a grande dificuldade dos pais reconhecerem corretamente os rótulos que indicam leite de vaca e outras proteínas alergênicas nos produtos industrializados, podendo acarretar em uma forma de transgressão não intencional à dieta de exclusão.

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) publicou no DOU nº 125, de 3 de julho de 2015 a Resolução – RDC nº 26, de 02 de julho de 2015, que dispõe sobre os requisitos para rotulagem obrigatória dos principais alimentos que causam alergias alimentares. A norma se aplica aos alimentos, incluindo as bebidas, ingredientes, aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia embalados na ausência dos consumidores, inclusive

aqueles destinados exclusivamente ao processamento industrial e os destinados aos serviços de alimentação (ANVISA, 2015).

São 18 tipos de alimentos que deverão trazer essas informações nos seus rótulos, são eles: trigo (centeio, cevada, aveia e suas estirpes hibridizadas), crustáceos, ovos, peixes, amendoim, soja, leite de todas as espécies de animais mamíferos, amêndoa, avelãs, castanha-de caju, castanha-do-brasil ou castanha-do-pará, macadâmias, nozes, pecãs, pistaches, pinoli castanhas e látex natural (ANVISA, 2015).

Ainda de acordo com a ANVISA os alimentos, ingredientes ou aditivos e coadjuvantes que tenham ou esteja entre os 18 alimentos acima devem trazer no rótulo a seguinte declaração:

“Alérgicos: contém (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares)”;
ou

“Alérgicos: contém derivados de (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares)”;
ou

“Alérgicos: contém (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares) e derivados”, conforme o caso.

Nos casos em que não for possível garantir a ausência de contaminação cruzada dos alimentos, ingredientes, aditivos alimentares ou coadjuvantes de tecnologia por alérgenos alimentares, devem constar no rótulo a declaração "Alérgicos: Pode conter (nomes comuns dos alimentos que causam alergias alimentares)".

As informações citadas acima devem estar agrupadas imediatamente após ou abaixo da lista de ingredientes e com caracteres legíveis que atendam aos seguintes requisitos de declaração:

- Caixa alta;
- Negrito;
- Cor contrastante com o fundo do rótulo;
- Altura mínima de 2 mm e nunca inferior à altura de letra utilizada na lista de ingredientes.

As indústrias tiveram prazo de 12 meses para promover as adequações necessárias na rotulagem dos produtos abrangidos por esta Resolução, contados a partir da data de sua publicação que se deu no DOU em 3 de julho de 2015.

O leite de outros mamíferos (ex.: cabra e ovelha), fórmulas parcialmente hidrolisadas, fórmulas poliméricas isentas de lactose, os preparados e bebidas à base de soja e arroz não devem ser indicados para crianças com APLV (SOLÉ *et al.*, 2018b).

É importante para os pacientes e familiares encontrarem um equilíbrio entre a vigilância adequada e a sobrecarga sobre a rotina diária pelos cuidados com a dieta de exclusão. Embora estratégias para minimizar a probabilidade de ingestão acidental de alérgenos devam ser realizadas, cuidados excessivamente cautelosos podem criar um fardo desnecessário para as famílias. É papel do profissional de saúde apoiar os pacientes e familiares para aprender a lidar com a percepção de risco associada à alergia alimentar, com o objetivo de procurar manter uma vida mais próxima do normal possível, e de prevenir consequências negativas em longo prazo, como, por exemplo, alterações na percepção da imagem corporal, transtornos alimentares e dificuldades nos relacionamentos interpessoais na vida futura (SOLÉ *et al.*, 2018b).

6.4 A INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA FRENTE À ALERGIA ALIMENTAR

A indústria alimentícia vem sendo atingida por uma onda de alimentos “free-from”, ou seja, “livre de”. Isto devido ao crescente número de pessoas com alergia alimentar e que buscam produtos isentos daquelas substâncias causadoras da doença. Os produtos free-from mais disponíveis no mercado são aqueles sem glúten, onde a procura nos últimos anos aumentou significativamente, devido não só a pessoas com alergia estarem procurando, mas também pessoas saudáveis e que buscam uma alimentação adequada (SIMABESP, 2014).

Esses produtos vêm competindo diretamente com os alimentos “normais”, deixando de ficar em prateleiras específicas para estarem lado a lado com os outros produtos. Estima-se que até 2022 haja um crescimento no Brasil em relação a produtos sem glúten, por isso, as empresas alimentícias buscam ao produzirem um novo produto estarem embasados por estudos científicos feitos por nutrólogos, nutricionistas para orientar e direcionar um consumo consciente (SIMABESP, 2014).

Existem algumas regras para que os alimentos free-from sejam bem-sucedidos:

- Garantir que os consumidores irão realmente sentir o benefício;

- Garantir que os produtos sejam saborosos;
- Comunicação com profissionais de saúde – credibilidade;
- Investir em estratégias de marketing.

A fabricação de alimentos isentos de lactose também não fica atrás, até 2022 haverá um aumento de 10 a 20% na procura desses alimentos. Atualmente os mais procurados são leites, queijos e iogurtes, e no caso dos sem glúten os mais procurados são massas, pães e biscoitos (ASBRA, 2018).

De acordo com a Associação de Supermercados de Brasília (2018), algumas estratégias são feitas pelos supermercados para chamar a atenção desse público, como:

- Semana da Alimentação sem glúten, com palestras, ofertas e exposição destacadas;
- Degustação e promoções;
- Testar novos fornecedores e novas linhas;
- Investir em fabricação própria de pratos e doces prontos.

As fórmulas atualmente disponíveis no mercado adequadas para crianças menores de um ano e que podem ter indicação no tratamento dietético da alergia às proteínas do leite de vaca são: 1) fórmulas e dietas à base de proteína extensamente hidrolisada (hidrolisados proteicos), compostas por peptídeos, sobretudo, e aminoácidos obtidos por hidrólise enzimática e/ou térmica ou por ultrafiltração; 2) fórmulas e dietas à base de aminoácidos, as únicas consideradas não alergênicas; 3) fórmulas à base de proteína isolada de soja, com proteínas purificadas e suplementadas para atingir as recomendações nutricionais do lactente, idealmente acima de seis meses, sobretudo nas formas IgE mediadas e nos pacientes que têm dificuldade de adquirir as fórmulas mais caras; 4) fórmulas à base de proteína hidrolisada do arroz, suplementadas para atingir as recomendações nutricionais do lactente desde o nascimento, embora ainda poucos países adotem esta prática, e ainda não seja consenso (SOLÉ *et al.*, 2018b).

As fórmulas à base de proteína isolada de soja não são recomendadas na terapia nutricional de crianças, para menores de 6 meses, com alergia às proteínas do leite de vaca, tanto pela Sociedade Europeia de Alergologia Pediátrica e Imunologia Clínica (ESPACI) quanto pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica

(ESPGHAN). A Academia Americana de Pediatria (AAP) sugere considerar tal fórmula nas alergias mediadas por IgE (SOLÉ *et al.*, 2018b).

As fórmulas à base de proteína de soja apresentam algumas diferenças em sua composição quando comparadas a fórmulas poliméricas à base de leite de vaca²¹²: maior conteúdo proteico (2,45 a 3,1 g/100 kcal) devido ao menor valor biológico de suas proteínas, são isentas de lactose, contêm fitatos (cerca de 1% a 2%) e oligossacarídeos que interferem na absorção do cálcio, fósforo, zinco e ferro (os níveis de cálcio e fósforo, por exemplo, são superiores em 20% às fórmulas com proteína do leite de vaca), contêm glicopeptídeos da soja que interferem no metabolismo do iodo, conteúdo mais elevado de alumínio e presença de fitoestrógenos (isoflavonas, genisteína e daidzeína) (SOLÉ *et al.*, 2018b).

7 CONCLUSÕES

Foram encontrados diversos sinais e sintomas referentes as alergias tratadas no presente trabalho, sendo elas, reações que aparecem logo após o consumo do alimento ou até mesmo dias depois. Um dos mais graves problemas que as alergias podem causar seria a anafilaxia, a qual o paciente pode chegar a óbito, mas outros como diarreia, prurido, edema, são bem comuns.

O nutricionista trabalha na forma de combater esses sintomas para que não haja um déficit no desenvolvimento e crescimento das crianças, além de prevenir distúrbios nutricionais. A exclusão do alérgeno na dieta é a única forma de tratamento adequado existente, tendo o nutricionista o papel de orientar como deve ocorrer a exclusão e orientar na escolha da melhor forma a ser utilizada, os lactantes que estão em aleitamento materno exclusivo, a mãe que deve excluir da dieta o alérgeno, como também continuar o tratamento junto com a família, para que haja uma adesão total.

O nutricionista também é fundamental para a explicação dos rótulos dos alimentos, tendo um cuidado ao informar para os pais como eles devem se portar durante a aquisição de produtos industrializados. Olhando a composição, as nomenclaturas se querem dizer a presença de algum alérgeno, mas com nome diferente e se contem ou não advertência para pessoas alérgicas.

Com esse maior cuidado por parte da família a indústria de alimentos criou os chamados free-from, com o intuito de atender essa parte da população que possui alergia alimentar.

Diversas fórmula infantil estão disponíveis no mercado, tanto formas hidrolisadas, como fórmulas base de aminoácidos, a base da proteína da soja, da proteína hidrolisada do arroz, como aqueles alimentos isentos do glúten, os quais estão em crescimento e estimasse que cresça ainda mais nos próximos vinte anos.

A utilização da revisão integrativa se tornou um método prático e eficaz, mostrando a sua importância na prática clínica. Utilizando-se uma ordem bem definida, através das 6 fases que a compõe, foi extraído todo o conteúdo disponível sobre os temas bordados no presente trabalho.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alergias e as intolerâncias alimentares continuam a ser uma realidade no século XXI, sendo que atinge diversas populações e faixas etárias, havendo uma evolução crescente na sua prevalência. Noutros tempos, os sintomas associados a estas patologias não eram devidamente valorizados e as causas não eram corretamente investigadas. Atualmente, há uma preocupação acrescida na realização de diagnósticos exatos e no tratamento de cada patologia, tendo em conta as diferentes origens e causas.

A maior incidência das alergias em estudo é em crianças por possuírem o sistema imunológico sensível na primeira fase da vida, porém, antes da fase adulta, as alergias que poderão se desenvolver causadas por alimentos como leite, glúten, castanhas, dentre outros alérgenos resolvem-se espontaneamente.

Cada uma das reações tem mecanismos de ação, sintomas, testes de diagnóstico, tratamento e faixas etárias diferentes. Não há nenhum medicamento, terapia ou cura, tratamento a curto e longo prazo para as alergias alimentares. A forma mais eficaz para o tratamento das reações alérgicas as proteínas nas composições dos alimentos ainda é a restrição rigorosa evitando o consumo das preparações que em sua composição possuem o glúten ou o leite.

A saúde de pessoas, com estes tipos de sensibilidade, exige diversos cuidados com a alimentação, nomeadamente à composição de cada alimento que é consumido. É neste sentido que a legislação sobre rotulagem relativamente a substâncias responsáveis por alergias ou

intolerâncias e o seu cumprimento se tornou fulcral para a defesa da saúde. Cada indivíduo tem as suas necessidades e limitações na alimentação e, portanto, é um direito “saber o que está a comer”. E devido a esse interesse da população procurar ler os rótulos a indústria alimentícia coloca do mercado alimentos isentos tanto de leite com de glúten.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 26, de 2 de julho de 2015**. Brasília: Anvisa, 2015. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2694583/RDC_26_2015_.pdf/b0a1e89b-e23d-452f-b029-a7bea26a698c. Acesso em: 21 nov. 2019.

ANVISA. **Perguntas e Respostas sobre Rotulagem de Alimentos Alergênicos Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia para Alegações Gerência Geral de Alimentos**. Brasília/DF: Anvisa, 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/396679/Perguntas%2Be%2BRespostas%2Bsobre%2BRotulagem%2Bde%2BAlerg%25C3%25AAnicos.pdf/dd699b1a-adc8-4bba-9971-7c2813b2394b>. Acesso em: 20 nov. 2019.

ASSOCIAÇÃO DE SUPERMECADOS DE BRASÍLIA. **Produtos sem lactose e glúten ganham espaço**. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.asbra.com.br/noticia/produtos-sem-lactose-e-gluten-ganham-espaco>. Acesso em: 21 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Celíaca**. Portaria SAS/MS nº 1149, de 11 de novembro de 2015. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. p. 1-8.

COSTA, R. H. S. *et al*. Complicações em pacientes renais durante sessões hemodialíticas e intervenções de enfermagem. **J. Res.: Fundam. Care**. São Paulo. v. 7, n.1, p. 2137-2146, 2015.

FERREIRA, J.M.S.; PINTO, F.C.H. Alergia alimentar: definições, epidemiologia e imunopatogênese. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, Belo Horizonte, v. 27, n. 3, p. 193-8, 2012.

FERREIRA, S. *et al* . Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais. **Nascer e Crescer**, Porto, v. 23, n. 2, p. 72-79, jun. 2014.

- FERREIRA, Sofia et al . Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais. **Nascer e Crescer**, Porto, v. 23, n. 2, p. 72-79, jun. 2014.
- JO, J., *et al.* Role of cellular immunity in cow's milk allergy: Pathogenesis, tolerance induction, and beyond. **Mediators of Inflammation**, Sylnavia, v. 14, n. 10, 2014.
- KIM, J. S., *et al.* Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. **J Allergy Clin Immunol.**, Mosby, v. 128 n. 1, p. 125-131, 2011.
- KORTE, R.; OBERLEITNER, D.; BROCKMEYER, J. Determination of food allergens by LC-MS: Impacts of sample preparation, food matrix, and thermal processing on peptide detectability and quantification. **Journal of Proteomics**, Amsterdã, v. 71, n. 1, 2018.
- MATRICARDI P.M., *et al.* EAACI Molecular Allergology User's Guide. **Pediatr Allergy Immunol.**, Zurique, v. 27,n. s23, p. 1-250, 2016.
- MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 17, n. 4, p. 758-764, Dec. 2008.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. OFFICES OF DIETARY SUPPLEMENTS. **Nutrient recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI)**. [S. l.]: [s. n.], [2019]. Disponível em https://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx. Acesso em: 14 nov. 2019.
- NOWAK-WĘGRZYN, A., *et al.* Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. **J Allergy Clin Immunol.**, Mosby, v.122, n. 2, p. 342-347, 2008.
- OLIVEIRA, A.R.V. *et al.* Alergia alimentar: prevalência através de estudos epidemiológicos. **Revista de Ciências da Saúde**, Brasília, v. 16, n. 1, 2018.
- ORTIZ, C.; VALENZUELA, R.; LUCERO A.Y.. Enfermedad celíaca, sensibilidad no celíaca al gluten y alergia al trigo: comparación de patologías diferentes gatilladas por un mismo alimento. **Rev. chil. pediatr.**, Santiago, v. 88, n. 3, p. 417-423, jun. 2017 .
- POMPEI, L. M. Descritores ou palavras-chave nas bases de dados de artigos científicos. **Feminina.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 5232, p. 231-232, 2010.
- POMPEO, Daniele Alcalá; ROSSI, Lúcia Aparecida; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 22, n. s4, p. 434-438, 2009 .
- RESENDE, P.V.G. *et al.* Doenças relacionadas ao glúten. **Revista Médica de Minas Gerais.**, Belo Horizonte, v. 27, n. 3, p. 51-58, 2017.
- ROCHA-FILHO, W.; SCALCO, M.F.; PINTO, J.A. Alergia à proteína do leite de vaca. **Revista Médica de Minas Gerais.**, Belo Horizonte, v. 24, n. 3, p. 374-380, 2014.
- ROSARIO-FILHO N.A., *et al.* Pediatric allergy and immunology in Brazil. **Pediatr Allergy Immunol.**, Oxford, v. 24, n. s4, p.402-9, 2013.
- SARINHO, Emanuel; LINS, Maria das Graças Moura. Formas graves de alergia alimentar. **J. Pediatr. (Rio J.)** , Porto Alegre, v. 93, supl. 1, p. 53-59, 2017.

SAVAGE, J.; JOHNS, C. Food Allergy Epidemiology and Natural History Food allergy Epidemiology Natural history Peanut Milk Egg. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, Filadélfia, v. 35, n. s1, p. 45-59, 2015.

SINDICATO DA INDÚSTRIA DE MASSAS ALIMENTÍCIAS E BISCOITO NO ESTADO DE SÃO PAULO. **A tendência de alimentos Free-From**. São Paulo: FIESP, 2014.

Disponível em: <http://www.fiesp.com.br/simabesp/noticias/a-tendencia-de-alimentos-free-from/>. Acesso em: 21 de nov. 2019.

SOLÉ D. *et al.* Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. **Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**. Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, 2018.

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**. Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, 2018.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, Mar. 2010.

VASSILOPOULOU, E.; EFTHYMIOU, D.; Milk hypersensitivities: where is the grey line regarding their dietary management? **Eur Ann Allergy Clin immunol.**, Milão, v. 48, n. 5, p. 164-173, 2016

VITALITI, G., *et al.* The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). **Italian journal of pediatrics.**, Londres, v. 38, n. 35, 2012.

YANG, A.C. Declaração (statement) sobre prevalência de alergia ao leite de vaca. **Associação Brasileira de Alergia e Imunologia.**, São Paulo, v. 1, n. 1, 2016.

APÊNDICE A - QUADRO VALIDADO POR URSI (2005), UTILIZADO NO ESTUDO

Nome da pesquisa	Autores/ Ano	Tipo de publicação	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Intervenção estudada		Resultados	Recomendações/Conclusões	

--	--	--	--	--