



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE**

MARIA LISE LOPES RIBEIRO DE MIRANDA

**FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE
DE VACA (APLV) EM CRIANÇAS**

**FORTALEZA – CEARÁ
2017**

MARIA LISE LOPES RIBEIRO DE MIRANDA

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE
DE VACA (APLV) EM CRIANÇAS

Dissertação apresentado ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Anamaria Cavalcante e Silva.

FORTALEZA – CEARÁ

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Miranda , Maria Lise Lopes Ribeiro de .

Fatores associados à ocorrência da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em crianças [recurso eletrônico] / Maria Lise Lopes Ribeiro de Miranda . - 2017.

1 CD-ROM: il.; 4 ¾ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 51 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, Fortaleza, 2017.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientação: Prof.^a Dra. Anamaria Cavalcante e Silva.

1. Hipersensibilidade alimentar. 2. Hipersensibilidade a leite. 3. Proteínas do leite. 4. Fatores associados. I. Título.

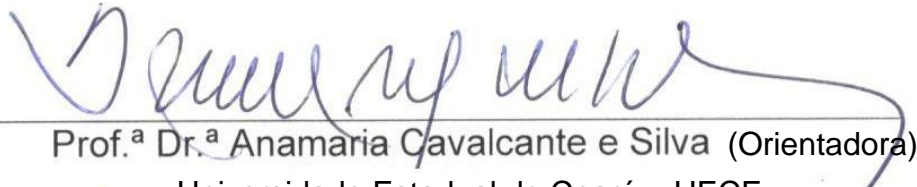
MARIA LISE LOPES RIBEIRO DE MIRANDA

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE
DE VACA (APLV) EM CRIANÇAS

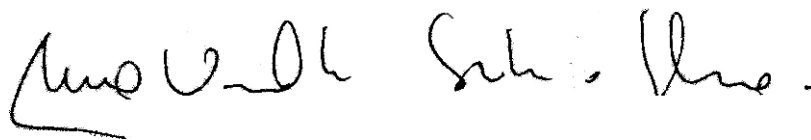
Dissertação apresentado ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovada em: 30 de agosto de 2017.

BANCA EXAMINADORA:



Prof.ª Dr.ª Anamaria Cavalcante e Silva (Orientadora)
Universidade Estadual do Ceará – UECE



Prof.ª Dr.ª Ana Valeska Siebra e Silva
Universidade Estadual do Ceará – UECE



Prof.ª Dr.ª Jocileide Sales Campos
Centro Universitário Christus – Unichristus

Ao meu esposo, Daniel Miranda e às
minhas filhas, pelo amor, carinho e
compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, meu Pai, pelo dom da vida.

Ao meu esposo, Daniel Miranda, amor sem medida, agradeço pela paciência, cuidado e pelo incentivo mesmo quando pensei em desistir.

Às minhas filhas, meus bens mais preciosos, pelo sorriso gratuito quando eu menos merecia, ora pela ausência ou pela angústia inevitável durante a conclusão do Mestrado.

Aos meus pais, Jean e Mazé, por sempre me estimularem a dar passos maiores em busca de sonhos. A eles, também, uma gratidão imensurável por darem o amor às minhas filhas quando eu não podia estar presente.

Aos meus irmãos, Lívia e Lucas, que me escutaram sempre que precisei.

À Dra. Hildenia Baltasar Ribeiro, minha coorientadora, por todo o apoio e carinho nesta pesquisa, ao segurar a minha mão e acreditar em mim, incentivando-me a chegar até aqui.

À Dra. Nádia Girão pela dedicação e suporte ao final da pesquisa.

Ao Prof. Paulo César de Almeida que se dispôs a analisar todos os meus dados estatísticos, sempre com disponibilidade e boa vontade em me ajudar na pesquisa.

À minha orientadora, Dra. Anamaria Cavalcante e Silva, pela paciência e compreensão durante esse período.

À Coordenadora do Curso Mestrado da UECE, Ana Valeska Siebra e Silva, por entender minha circunstância de vida enquanto mestranda.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

RESUMO

A alergia alimentar (AA) é definida como um efeito adverso à saúde resultante de uma resposta imunológica específica, sendo esta resposta imune exacerbada às proteínas alimentares absorvidas através da mucosa intestinal permeável. Esta resposta imune pode ser mediada por imunoglobulinas E (IgE) ou mediadas por células (IgE não mediadas), ou uma mistura de ambas. A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) vem surgindo com uma incidência crescente em nosso meio conforme dados da literatura. Alterações na microbiota do trato gastrointestinal de um bebê estão associadas a um risco aumentado de doenças atópicas no início da vida. Alguns fatores influenciam na formação da microbiota, dentre eles: tipo de parto, uso de fórmula láctea precocemente, uso de antibiótico, história de atopia familiar e falta do aleitamento materno. Analisar os fatores associados à alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em crianças admitidas nos centros de referência do *Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca - CE*, é objetivo desse estudo. Trata-se de estudo descritivo do tipo série de casos. Foram atendidos 279 pacientes, no período de setembro 2015 a março de 2016, em dois centros de referência do Estado do Ceará. Por meio da utilização de questionário, foram identificadas características peculiares nos pacientes portadores da patologia em estudo. Os resultados da pesquisa mostraram que 87,8% dos pacientes atendidos nos centros de referência foram submetidos a parto cesáreo; 49% receberam fórmula infantil na maternidade; 64% apresentavam história familiar de atopia em parentes de primeiro grau; 28,7% haviam usado antibiótico precocemente antes mesmo dos sintomas iniciarem. Em relação ao perfil nutricional dos pacientes atendidos, foi visto que mais da metade deles (72,4%) chegavam aos centros de referência com perfil nutricional adequado e isso foi associado ao fato de 72% deles já chegarem ao centro de referência em uso de fórmula especial. Quanto aos sintomas, os dois mais prevalentes foram do trato gastrointestinal com 80,6% para distensão abdominal e 51,6% para diarreia. Nesta pesquisa foi constatada uma presença marcante entre os fatores associados como: parto cesáreo, fórmula láctea na maternidade, uso de antibióticos precocemente e história de atopia familiar, e o desenvolvimento da patologia em estudo: APLV.

Palavras-chave: Hipersensibilidade alimentar. Hipersensibilidade a leite. Proteínas do leite. Fatores associados.

ABSTRACT

Food allergy (AA) is defined as an adverse health effect resulting from a specific immune response, this immune response being exacerbated to food proteins absorbed through the permeable intestinal mucosa. This immune response may be mediated by immunoglobulins E (IgE) or cell-mediated (unmeasured IgE), or a mixture of both. Allergy to cow's milk protein (APLV) has been emerging with an increasing incidence in our country, according to literature data. Changes in the microbiota of a baby's gastrointestinal tract are associated with an increased risk of atopic diseases in early life. Some factors influence the formation of the microbiota, among them: type of delivery, use of early milk formula, use of antibiotics, history of family atopy and lack of breastfeeding. To analyze the factors associated with allergy to cow's milk protein (APLV) in children admitted to the reference centers of the Cow Milk Protein Allergy Program - CE, is the objective of this study. This is a descriptive study of the type of case series. A total of 279 patients were attended from September 2015 to March 2016 in two reference centers in the State of Ceará. Through the use of questionnaire, peculiar characteristics were identified in the patients with the pathology under study. The results of the research showed that 87.8% of the patients attended in the reference centers were submitted to cesarean delivery; 49% received infant formula at maternity; 64% had a family history of atopy in first-degree relatives; 28.7% had used antibiotics early even before their symptoms started. Regarding the nutritional profile of the patients treated, more than half of them (72.4%) arrived at reference centers with adequate nutritional profile and this was associated with the fact that 72% of them already reach the referral center in use special formula. As for the symptoms, the two most prevalent were gastrointestinal tract with 80.6% for abdominal distension and 51.6% for diarrhea. In this research, there was a marked presence among the associated factors, such as: cesarean delivery, milk formula in the maternity ward, use of antibiotics early and family history of atopy, and development of the pathology under study: APLV

Keywords: Food hypersensitivity. Milk hypersensitivity. Milk proteins. Associated factors.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Alergia Alimentar
APLV	Alergia à Proteína do Leite de Vaca
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMPSCA	Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente
COMATEN	Comissão Técnica e Multidisciplinar de Terapia Nutricional
HIAS	Hospital Infantil Albert Sabin
NAMI	Núcleo de Atenção Médica Integrada
NCHS	National Center for Health Statistics
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAPLV	Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca
SESA	Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBASF	Unidade Básica de Atenção à saúde da Família
UNIFOR	Universidade de Fortaleza

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA: UMA PATOLOGIA EM ESTUDO.....	12
1.2	ALERGIA ALIMENTAR X FATORES ASSOCIADOS DO TRATO GASTROINTESTINAL	13
1.3	DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO.....	16
1.4	FUNCIONAMENTO DOS CENTROS DE REFERÊNCIA NO ESTADO DO CEARÁ.....	18
2	OBJETIVOS	20
2.1	GERAL.....	20
2.2	ESPECÍFICOS.....	20
3	MÉTODO	21
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	21
3.2	CENÁRIO E PERÍODO DO ESTUDO.....	21
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	22
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	23
3.5	CRITÉRIO DE EXCLUSÃO.....	23
3.6	ESTRATÉGIAS DO ESTUDO.....	23
3.7	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	24
3.8	ANÁLISE DE DADOS ESTATÍSTICOS.....	25
3.9	QUESTÕES ÉTICAS.....	25
4	RESULTADOS	26
5	DISCUSSÃO	33
6	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38
	APÊNDICES	41
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO.....	42
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PAIS OU RESPONSÁVEIS.....	43

ANEXOS	46
ANEXO A – CARTA DE ANUÊNCIA HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN	47
ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA DO NAMI.....	48
ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	49

1 INTRODUÇÃO

1.1 ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA: UMA PATOLOGIA EM ESTUDO

A alergia alimentar (AA) é um tema importante em pediatria, pois se pode associar a importante morbidade, com impacto negativo na sobrevivência e na qualidade de vida da criança se não for tratada adequadamente. Trata-se de uma reação adversa à proteína alimentar, mediada por mecanismos imunológicos (CIANFERONI; SPERGEL, 2009; SICHERER; SAMPSON, 2009).

A reação adversa ao alimento consiste em resposta clínica anormal, desencadeada pela ingestão de um alimento, sendo classificada em alergia e intolerância. A alergia alimentar é decorrente de mecanismos imunológicos, IgE e não IgE – mediados ou mistos. As reações alérgicas são, em geral, reproduzíveis e, na maioria das vezes, não são dose – dependentes. As reações de intolerância são decorrentes das propriedades dos alimentos ou das características dos hospedeiros. De modo diferente das alergias, estas reações não são reproduzíveis e podem ser dose – dependentes (CIANFERONI; SPERGEL, 2009; SICHERER; SAMPSON, 2009).

Embora a alergia alimentar possa ser desencadeada por qualquer alimento, os alimentos mais frequentemente envolvidos são leite, ovo, amendoim, soja, trigo e peixe. A prevalência de alergia à proteína do leite (APLV) gira em torno de 2,5% em crianças e 0,3% em adultos, segundo estudos realizados na América do Norte (SICHERER, 2010).

O tema “alergia à(s) proteína(s) do leite de vaca (APLV) “ vem tornando-se assunto obrigatório em muitos simpósios e congressos nos últimos anos. Para muitos, isso pode significar que essa condição passou a representar mais uma etapa da chamada “marcha alérgica” que vem ocorrendo nas crianças do mundo todo. Para outros, é apenas o aumento da percepção diagnóstica pelos pediatras (CARDOSO, 2012). Cardoso em seu estudo compara, inclusive, a APLV com o que ocorreu na década de 1980/1990 com o refluxo gastroesofágico, em que a classe pediátrica passou a enxergar que as alterações, atualmente reconhecidas como fisiológicas, fossem vistas como algo patológico.

Evidências epidemiológicas, no mundo, sobre a prevalência de APLV são difíceis de ser encontradas devido às diferenças metodológicas e as avaliações clínicas aplicadas. Estudos prospectivos de coorte europeus, dos últimos 15 anos, sugerem que a prevalência da APLV é entre 1,9 % e 4,9%. Esses dados foram conclusão de um estudo de meta análise em 229 artigos sobre APLV, o qual concluiu que APLV é a alergia mais comum na infância, com incidência de 2% a 3% no primeiro ano de vida (VANDENPLAS; DE GREEF; DEVREKER, 2014).

No Brasil, recente inquérito epidemiológico, realizado em consultórios de gastroenterologistas pediátricos, mostrou a existência de suspeita de alergia alimentar em 7,3% das 9.478 crianças consultadas no período do estudo. O leite de vaca (LV) estava envolvido no problema em cerca de 540 crianças, ou seja, em 7,7% das suspeitas de alergia. A incidência e a prevalência da suspeita de APLV nesse estudo foram, respectivamente, 2,2% e 5,7% (CARDOSO, 2012).

Não há relato, na literatura, de estudo epidemiológico realizado no Estado do Ceará com prevalência de pacientes portadores de APLV..

1.2 ALERGIA ALIMENTAR X FATORES ASSOCIADOS DO TRATO GASTROINTESTINAL

O trato digestório é exposto diariamente a uma grande quantidade de fatores agressores (patógenos e antígenos alimentares). O equilíbrio entre os fatores agressores e os de defesa (barreira intestinal, sistema imune da mucosa e composição da microbiota) direciona a resposta imune para a tolerância ou para as doenças alérgicas e as autoimunes (CASTAÑON et al., 2005).

A barreira mucosa gastrintestinal é composta por um componente fisiológico e outro imunológico. O primeiro inclui a camada de células epiteliais com junção firmes entre elas, as quais são cobertas por espessa camada de muco, que dificulta a ação de antígenos, vírus e bactérias. As enzimas, os sais biliares e o pH gástrico ajudam a destruir patógenos e antígenos menos imunogênicos. Além disso, são secretadas substâncias pelas células produtoras de muco do estômago e intestino que ajudam no reforço e restauração da barreira mucosa (SICHERER, 2010).

Já o componente imunológico é representado pelo sistema imune inato (neutrófilos, macrófagos e linfócitos *natural killer*) e o sistema adaptativo (linfócitos intraepiteliais e da lâmina própria, placa de Peyer, IgA secretoras e citocinas). (ROCHA FILHO; SCALCO; PINTO, 2014).

Em circunstâncias normais, as barreiras imunológicas e funcionais da mucosa intestinal são capazes de distinguir os alimentos e, conseqüentemente, as proteínas que compõem os alimentos dos organismos ou das substâncias patogênicas, mecanismo chamado de tolerância imunológica. A quebra desse mecanismo de tolerância leva ao reconhecimento pelo sistema imunológico das proteínas dos alimentos como alérgenos e, então, ocorre o desenvolvimento de alergia alimentar. São vários os fatores que levam à quebra do mecanismo de tolerância e aumentam o risco de ocorrer alergia alimentar:

- Perda da integridade da mucosa por infecções intestinais ou drogas, causando permeabilidade intestinal aumentada e aumento da reabsorção de antígenos alimentares.
- Permeabilidade da mucosa intestinal aumentada determinada por fatores genéticos
- Imaturidade do sistema imunológico da mucosa
- Deficiência dos fatores de proteção da mucosa (IgA ou linfócitos T supressores CD8+)
- Introdução precoce de alimentos sólidos
- Interação inadequada do sistema imunológico com a microbiota intestinal
- Desvio determinado geneticamente para resposta Th2
- Polimorfismos genéticos das citocinas Th2 ou do receptor de IgE
- Alterações no sistema nervoso entérico
- Dosagem e frequência de exposição a vários alérgenos alimentares
- Grau de alergenicidade das várias proteínas alimentares.

Após a quebra do mecanismo de tolerância, o desenvolvimento da alergia alimentar ocorre em duas fases: fase de sensibilização (reação IgE mediada) e fase de cronicidade (reação não IgE mediada) (HERZ, 2008).

O leite de vaca contém aproximadamente 20 proteínas, porém as que ocasionam mais comumente alergia são caseína, a-lactoalbumina, b-lactoglobulina, globulina e albumina sérica bovina, podendo causar tanto reações alérgicas IgE mediadas quanto não IgE mediadas (HERZ, 2008).

A reação imunológica IgE mediada é, sem dúvida, a mais bem caracterizada e resulta da formação e liberação de uma variedade de mediadores ativos que atuam sobre os sistemas digestivo, respiratório, cardiovascular e cutâneo. São responsáveis pelas reações imediatas que ocorrem dentro de segundos a minutos, como na anafilaxia e urticária (HERZ, 2008).

Em alguns indivíduos, acontecem as reações não-IgE mediadas, que são as responsáveis por manifestações tardias, isto é, que podem levar dias a semanas para aparecerem. Caracterizam-se por uma resposta inflamatória no local em que houve contato com o alérgeno, com conseqüente lesão tecidual, sendo o mecanismo responsável pela maioria das manifestações do trato gastrintestinal. Há ainda reações imunológicas aos alimentos que envolvem mecanismos mistos, isto é, tanto IgE quanto não IgE mediadas. Essas reações podem comprometer vários órgãos, mas atingem predominantemente a pele e o trato gastrointestinal. Neste último podem envolver todos os órgãos, acometendo desde o esôfago até o reto (SAMPSON, 2004; HERZ, 2008).

Os pacientes portadores de APLV são clínica e imunologicamente heterogêneos. As diferenças podem ser determinadas pelas variações nos epítomos alérgicos, que influenciam o grau de alergenicidade da proteína (SAMPSON, 2004).

Apesar das dificuldades diagnósticas, sabe-se que a prevalência da alergia alimentar (AA) é maior em lactentes e crianças (6 a 8%) e decresce com a idade (CIANFERONI; SPERGEL, 2009). Isso ocorre devido à imaturidade do sistema de proteção (imunológico e fisiológico) no trato gastrintestinal (ROCHA FILHO; SCALCO; PINTO, 2014). O risco do desenvolvimento de atopia em recém-nascidos e lactentes aumenta, se um dos pais ou irmãos tiverem doenças atópicas, para 20 a 40% e 25 a 35%, respectivamente, sendo ainda maior se ambos os pais forem atópicos (40 a 60%) (BJÖRKSTÉN, 2005).

Houve, nos últimos 15 anos, um aumento da prevalência das doenças atópicas, como asma, dermatite atópica e AA (GREER; SICHERER; BURKS, 2008). O fato de este aumento ter ocorrido em um curto período de tempo, sugere-se que foi devido a fatores ambientais e não genéticos, tais como: modo de preparo dos alimentos, aumento do uso de antiácidos e hipótese da higiene (CIANFERONI; SPERGEL, 2009). Esta última defende que a exposição precoce a determinados microrganismos, vacinas ou endotoxinas pode influenciar a resposta imunológica, de modo a evitar o desenvolvimento de atopia.

1.3 DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

A suspeição diagnóstica, portanto, é baseada pela história clínica minuciosa do paciente, com recordatório alimentar associado aos sintomas, especialmente nos casos de IgE – mediados, em que a reação ocorre logo após a ingestão do alimento. Nos casos de não - IgE mediados, deve-se lembrar que os sintomas podem surgir dias ou semanas após a introdução do alimento (CIANFERONI; SPERGEL, 2009). No entanto, para que haja o diagnóstico definitivo, recomenda-se eliminar o alérgeno suspeito. A sua duração depende das manifestações e deve ser o mais breve possível, mas o suficiente para avaliar se as manifestações são ou não resolvidas ou se permanecem estáveis. O período varia entre três a cinco dias em crianças com reações imediatas, e até duas a quatro semanas nos casos com reações tardias (SALVADOR et al., 2014).

Após a observação de uma melhora significativa dos sintomas com a dieta de exclusão de proteína do leite de vaca (PLV), o diagnóstico deve ser confirmado com uma prova de provocação oral sob supervisão médica. Existem algumas situações em que a prova de provocação pode ou até deve ser evitada, nomeadamente quando a suspeita clínica de APLV é fortemente apoiada por IgE específicas positivas e nos casos em que a exposição ao antígeno é potencialmente fatal (por ex. história recente de anafilaxia) (SALVADOR et al., 2014).

Se não surgirem sintomas após duas semanas de ingestão regular de LV, o diagnóstico de APLV pode ser excluído. Se, pelo contrário, a APLV for confirmada, os lactentes e as crianças devem manter uma dieta de exclusão das PLV até aos 9-12 meses de idade ou, pelo menos, durante seis meses, dependendo do que ocorrer primeiro (SALVADOR et al., 2014).

Após o diagnóstico, o lactente deverá ser tratado de acordo com a idade e com a condição nutricional do momento. Caso seja um paciente de até 6 meses de idade, a lactante deverá fazer a dieta de exclusão dos alimentos suspeitos e manter a amamentação exclusiva (KOLETZKO et al., 2012).

Os lactentes alimentados com fórmulas devem mudar para uma hipoalergênica, ou seja, uma fórmula tolerada por, pelo menos, 90% dos lactentes com APLV confirmada. A primeira opção é, em geral, a extensamente hidrolisada. No entanto, uma fórmula de aminoácidos livres pode estar indicada nos casos graves ou se os sintomas persistirem de 2-4 semanas com o uso daquela extensamente hidrolisada. A fórmula de aminoácidos livres tem a vantagem de ser absolutamente não alérgica, uma vez que contém aminoácidos em vez de péptidos, mas há como inconvenientes uma alta osmolaridade, maior custo e sabor desagradável (SALVADOR et al., 2014).

Muitas vezes, o paciente com suspeita de alergia alimentar é encaminhado, em tratamento dietético inadequado, ao gastroenterologista pediátrico, que o coloca em risco nutricional (MEDEIROS et al., 2004). Além disso, receber o diagnóstico de APLV representa um enorme impacto socioeconômico na qualidade de vida do paciente, de sua família e, ainda, nas políticas públicas de saúde (BOLLINGER et al., 2006). Assim, é de grande importância que os profissionais que atuam na área da saúde estejam aptos a reconhecer as manifestações clínicas compatíveis com alergia alimentar, confirmar sua suspeita diagnóstica e recomendar o tratamento adequado para cada caso.

As causas do aumento da incidência da alergia alimentar ainda não estão esclarecidas, porém os autores apontam a influência de fatores ambientais, como aumento do número de partos cesáreos, uso excessivo de antibióticos, estilo de vida e mudanças alimentares (SAMPSON, 2004). Entre as teorias mais citadas, a da higiene considera que houve uma redução na exposição aos micro-organismos, o que causou menor estímulo do sistema imunológico.

A população-alvo para as medidas de prevenção é o grupo de lactentes considerado de alto risco para o desenvolvimento de alergias. O critério inclui crianças com, no mínimo, um parente de primeiro grau (pais ou irmãos) com confirmação de doença alérgica (asma, rinite, conjuntivite, dermatite atópica ou alergia alimentar). A presença de, pelo menos, um familiar com doença alérgica

representa risco de duplicar a chance de alergia, em comparação aos lactentes sem histórico familiar de alergia (SAMPSON; ANDERSON, 2000; SICHERER, 2011).

O aumento considerável, nos últimos tempos, da prevalência de doenças alérgicas, incluindo a alergia alimentar, principalmente em países ocidentais, suscitou a busca por medidas que visem prevenir seu aparecimento.

O melhor conhecimento dos aspectos clínicos e epidemiológico no estado do Ceará pode ser de grande importância para o melhor acompanhamento de crianças com APLV nos centros de referência.

1.4 FUNCIONAMENTO DOS CENTROS DE REFERÊNCIA NO ESTADO DO CEARÁ

No Estado do Ceará, o atual cenário de atendimento à criança com diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) precisou implantar serviços especializados e voltados ao atendimento, exclusivo, de crianças portadoras dessa patologia (APLV).

O **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca** (PAPLV) foi iniciado em 2005, por meio de uma comissão composta por gastropediatras/alergologistas em associação à direção clínica do Hospital Infantil Albert Sabin. Esse atendimento aos pacientes portadores de APLV foi iniciado por determinação judicial devido à busca incessante por parte dos responsáveis pelos pacientes portadores de APLV por benefícios governamentais devido ao valor da fórmula infantil ser bastante elevado.

No entanto, apenas em 2007, o **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca** iniciou-se no nosso Estado. No ano de 2007, foi criado o protocolo clínico para a normatização da dispensação de fórmulas para pacientes com APLV. Neste protocolo, as crianças só eram acompanhadas pelo programa até os dois anos de vida.

Em 2011, foi criada a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Terapia Nutricional (COMATEN), a qual é composta por profissionais das unidades de referência do **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca**. Entre os profissionais que compõem esta comissão, estão: gastropediatra, alergologista, nutricionista, assistente social e auxiliar de enfermagem.

Atualmente, em 2017, o **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca** conta com três centros de referência, localizados em Fortaleza, para onde são direcionadas todas as crianças do estado do Ceará com suspeita de alergia: Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI) da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) e o Centro de Saúde Meireles (CSM). Esse último foi inserido em Abril/2016 com o intuito de melhorar o fluxo de atendimento dessas crianças.

Os pacientes chegam aos centros de referência por meio do encaminhamento realizado por pediatras/gastropediatras/alergologistas e são atendidos por gastropediatras ou alergologistas. Se o diagnóstico for confirmado, ele é encaminhado ao nutricionista para a avaliação nutricional, e, posteriormente, à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA) a fim de ser incluído no programa e começar a ser beneficiado com a fórmula especial. O fluxograma acontece dessa maneira para as crianças até três anos de idade.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Analisar os fatores associados à alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em crianças admitidas nos centros de referência do Ceará.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Traçar o perfil clínico e epidemiológico das crianças admitidas no programa de alergia à proteína do leite de vaca (PAPLV);
- b) identificar o perfil nutricional das crianças;
- c) mensurar a proporção de fatores associados à APLV: tipo de parto, uso de antibióticos antes dos sintomas, exposição à proteína do leite de vaca na maternidade, história familiar de atopia e tempo de aleitamento materno.

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Delineou-se um estudo descritivo do tipo série de casos, envolvendo crianças diagnosticadas com Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV).

Os estudos em base individual assumiram particular importância na moderna epidemiologia. Uma ilustração de estudos deste tipo é a investigação em que há coleta de dados em amostra aleatória de uma população para determinar a prevalência de um agravo à saúde.

O estudo de caso e a série de casos são investigações em que somente estão incluídos os “casos”, isto é, a pesquisa restringe-se ao numerador.

Uma característica básica destes delineamentos, seja um estudo de caso seja série de casos, é não haver grupo – controle formado no desenrolar da pesquisa. Trata-se, portanto, de “estudos não – controlados”. (PEREIRA, 2015, p. 280).

3.2 CENÁRIO E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado na cidade de Fortaleza, estado do Ceará, para onde são encaminhadas todas as crianças do Estado, com suspeita de APLV, para serem inseridas no **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca**.

Os dados foram coletados no período de setembro/2015 a março/2016, em ambiente ambulatorial de dois centros de referência do programa de alergia alimentar: o Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e o Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI) da Universidade de Fortaleza (UNIFOR), tendo em vista que o ambulatório do Centro de Saúde Meireles passou a funcionar a partir de abril de 2016.

O Hospital Infantil Albert Sabin é um órgão da administração pública estadual, subordinado à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA), que tem como missão: “prestar assistência terciária à criança e ao adolescente, de forma segura e humanizada, sendo instituição de ensino e pesquisa”. O HIAS é um hospital de nível de atenção terciária em pediatria, sua atuação contempla emergência clínica e cirúrgica, procedimentos de alta complexidade em oncologia,

neurocirurgia cardíaca e cirurgia craniofacial, além de unidades de terapia intensiva e unidades neonatais de alto e médio risco. No referido hospital, atualmente, há 317 leitos hospitalares, dos quais 50 são para internação domiciliar.

O HIAS é um hospital de ensino acadêmico e de especialização que conta com a residência médica em pediatria geral e mais sete subespecialidades (pneumologia, nefrologia, gastroenterologia cardiologia, oncologia, hematologia e cirurgia pediátrica) pediátricas.

O Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI) é referência Norte e Nordeste pela qualidade e diferencial do atendimento médico prestado, o que inclui serviços de natureza secundária e, em alguns casos, até de alta complexidade. O atendimento vai desde consultas médicas, análises laboratoriais e imunização a serviços especializados. Todo esse universo de serviços e diferenciais, que fazem do NAMI referência, é destinado, também, ao desenvolvimento de pesquisas acadêmicas pelos estudantes e docentes da Universidade de Fortaleza.

Os ambulatórios do **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca** contam com a participação de gastropediatras e alergologistas pediátricos.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população da qual se originou a amostra desse estudo compreendeu os pacientes atendidos, em primeira consulta, nos dois centros de referência do estado do Ceará para o **Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca**.

Eram agendados 80 pacientes por mês, de primeira consulta, para os ambulatórios de referência do programa. Em 6 meses, período da coleta de dados seria atendidas 480 crianças, porém nem todos os pacientes agendados compareceram ao atendimento. Preencheram critérios de inclusão ao estudo 300 pacientes, sendo excluídas 21 crianças por falta de conhecimento do responsável em preencher algumas perguntas do questionário, ficando a amostra constituída por 279 crianças.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Crianças com suspeita de APLV;
- Crianças com idade até três anos.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Aleitamento materno exclusivo;
- Crianças em uso de fórmulas especiais por outra indicação clínica.

3.6 ESTRATÉGIAS DO ESTUDO

A pesquisadora comparecia aos ambulatórios em dois turnos semanais, coletando, em média, dados de 15 a 20 crianças por semana.

As informações foram coletadas na primeira consulta, com o responsável legal pelo paciente, e registradas em questionário, elaborado pela pesquisadora e avaliado, posteriormente, por juízes especialistas na área da pesquisa (APÊNDICE A).

O questionário abordou questões específicas como: manifestações clínicas; tipo de parto; tempo de aleitamento materno exclusivo e desmame; atopia familiar; uso de antibiótico precocemente; uso de fórmula infantil na maternidade e perfil nutricional. O interesse nessas questões clínicas e epidemiológicas surgiu após revisão de literatura sobre o tema da pesquisa, sendo assim, o questionário foi elaborado com o propósito de encontrar ou não a presença dos fatores associados à APLV nos casos estudados.

Considerou-se como aleitamento materno exclusivo a criança receber somente leite materno, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte, sem outros líquidos ou sólidos, com exceção de gotas ou xaropes contendo vitaminas, sais de reidratação oral, suplementos minerais ou medicamentos. (BRASIL, 2009)

A atopia familiar foi determinada como fator associado caso houvesse presença de alergia como rinite alérgica ou alergia alimentar em parentes de primeiro grau.

Considerou-se como uso de antibióticos precocemente se o paciente tivesse feito uso desse medicamento antes do início dos sintomas de APLV.

Foi considerado como uso de fórmula na maternidade se o recém-nascido recebeu esse alimento ainda no hospital, antes de ter alta para o domicílio, independentemente da quantidade ofertada.

Quanto ao perfil nutricional, todas as crianças foram pesadas sem roupa na primeira consulta, por uma mesma pessoa, antes da primeira refeição, em balança digital da marca Filizola com sensibilidade $<0,1\text{kg}$, e na avaliação clínica de cada paciente, foi utilizado o critério de z-escore de peso para a idade de acordo com os padrões de referência da Organização Mundial da Saúde (BRASIL, 2012).

O Z - escore, em termos práticos, varia de -3 a +3 e significa quantos desvios padrão o dado está afastado da sua mediana de referência. Os percentis são derivados da distribuição em ordem crescente dos valores de um parâmetro, observados para uma determinada idade ou sexo; a classificação de uma criança em um determinado percentil permite estimar quantas crianças, de mesma idade e sexo, são maiores ou menores em relação ao parâmetro avaliado.

De acordo com as novas curvas de crescimento da OMS, são os seguintes os pontos de corte de peso por idade para crianças (BRASIL, 2012):

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
Percentil > 97	Escore $z > +2$	Peso elevado para a idade
Percentil ≥ 3 a 97	Escore $z \geq -2$ e $+2$	Peso adequado para a idade
Percentil $\geq 0,1$ e < 3	Escore $z \geq -3$ e < -2	Peso baixo para a idade
Percentil $< 0,1$	Escore $z < -3$	Peso muito baixo para a idade

3.7 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

O questionário consta dos seguintes itens: Identificação do paciente; Quadro clínico; fatores associados e história familiar; perfil nutricional e fórmula utilizada no diagnóstico (Apêndice A).

3.8 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram organizados em tabelas simples e cruzados. Calcularam-se as medidas estatísticas média, desvio padrão e mediana das variáveis idade das crianças, idade do diagnóstico, idade de chegada ao CR, tempo de aleitamento materno misto, idade de início dos sintomas, tempo de demora do tratamento, número de sintomas, tempo de aleitamento materno exclusivo e número de fatores associados. Analisou-se a associação entre as variáveis qualitativas e/ou categóricas por meio dos testes de qui-quadrado e de razão de verossimilhança, e a correlação entre tempo de demora e número de sintomas pelo coeficiente de correlação linear r_s de Spearman. As médias de idade de início dos sintomas, segundo o aleitamento materno foram comparadas pelo teste t de Student. Consideraram-se estatisticamente significantes as análises com $p < 0,05$. Os dados foram processados no SPSS 20, licença número 10101131007.

3.9 QUESTÕES ÉTICAS

O estudo buscou garantir a integridade e os direitos dos pacientes, ao esclarecer aos responsáveis legais o motivo e o método do trabalho. Com o objetivo de demonstrar a importância da pesquisa e a ausência de malefícios em sua execução, conforme a Resolução CNS 466/12, foi utilizado um termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a fim de obter autorização espontânea dos responsáveis legais para a participação dos menores de idade na pesquisa (APÊNDICE B).

Os riscos para os participantes da pesquisa foram mínimos, pois eles foram avaliados por meio de questionário padronizado e não foram submetidos a nenhum procedimento que pudesse ocasionar riscos. Quanto aos benefícios, a pesquisa trará retorno, com o resultado, para fins estatísticos sobre a patologia abordada, APLV, assim como benefício em busca do diagnóstico precoce.

Os dois centros assinaram as cartas de anuência (ANEXO A e B), concedendo a permissão para que a pesquisa fosse realizada. O projeto foi submetido à Plataforma Brasil e a coleta de dados iniciou após a aprovação pelo

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Infantil Albert Sabin, com Parecer nº 854.206 (ANEXO C).

4 RESULTADOS

A tabela 1 mostra a descrição das características epidemiológicas das crianças atendidas no programa de alergia à proteína do leite de vaca.

Foram incluídas 279 crianças com média de idade de $\pm 8,7$ meses ao primeiro atendimento. Das crianças atendidas, observou-se uma discreta predominância no sexo masculino 149 (53,4%). Em relação à idade de início dos sintomas, houve maior prevalência dos lactentes com idade até quatro meses (73,5%).

Quanto à idade de chegada ao centro de referência, observou-se que a maioria das crianças, 45,5%, foi admitida no serviço com seis meses ou menos.

Houve variação na faixa etária em que foi realizada a primeira exposição ao leite de vaca, dessa forma verificou-se que quase metade das crianças (49%) recebeu fórmula de leite de vaca ainda na maternidade e, ainda, até o primeiro mês de vida, 13,2% receberam fórmula, totalizando em 62,2% a sensibilização com fórmula láctea antes do 1º mês de vida.

Tabela 1 – Distribuição do número de crianças segundo características epidemiológicas, atendidas no PAPLV-CE, setembro/2015 a março/2016

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	130	46,6
Masculino	149	53,4
Idade Início dos Sintomas (mês)		
	Média \pm DP: 3,02; 2,89	Mediana: 2,0
Até 1,0	103	36,9
1,1 - 4,0	102	36,6
4,1 ou +	74	26,5
Idade de Chegada ao CR (mês)		
	Média \pm DP: 8,5; 6,48	
Até 6	127	45,5
6,1 - 12,0	103	36,9
12,1 ou +	49	17,6
Idade Início de Fórmula (mês)		
0	137	49,0
0,1-1	37	13,2
1,1- 4,9	46	16,5
>5	45	16,0
Não soube informar	14	5,3

Fonte: Elaborada pela autora.

Em relação aos fatores associados que incluem: fórmula infantil realizada na maternidade, tempo de aleitamento materno exclusivo menor do que 6 meses tipo de parto, uso de antibióticos precocemente e história familiar de atopia, os percentuais estão apresentados na Tabela 2.

Verificou-se que apenas 24% (67/279) receberam aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida como é recomendado pela OMS, enquanto 63,79% (178/279) não foram amamentados exclusivamente, nem mesmo nos primeiros quatro meses, e 17,7% nunca foram amamentados exclusivamente. Percebeu-se que 49% das crianças foram expostas ao leite de vaca ainda na maternidade.

História familiar de alergia alimentar, medicamentosa ou atopia em pacientes de primeiro grau, foi constatada em 64% dos casos. Com relação ao uso de antibiótico previamente ao início dos sintomas, evidenciou-se que a maioria delas (71,3%), não foi exposta a esse medicamento. Quanto ao tipo de parto, encontrou-se que 87,8% das crianças nasceram de parto cesáreo.

Tabela 2 – Distribuição do número de crianças segundo fatores associados à APLV, atendidas no PAPLV-CE, setembro/2015 a março/2016

Fatores associados	N	%
Uso de fórmula na maternidade		
Sim	137	49,0
Não	142	51,0
Tempo Aleitamento Materno exclusivo (mês)	Média \pm DP: 3,1; 2,56	
0,0	50	17,9
0,1 - 1,0	48	17,2
1,1 - 4,0	80	28,7
4,1 - 5,9	34	12,2
\geq 6,0	67	24,0
Tipo de Parto		
Vaginal	34	12,2
Cesárea	245	87,8
Uso de Antibiótico		
Sim	80	28,7
Não	199	71,3
Histórico familiar de alergia		
Sim	179	64,0
Não	100	36,0

Fonte: Elaborada pela autora.

Ao ser analisada a frequência dos sintomas nos pacientes, observou-se que os dois mais referidos foram diarreia e dermatite, enquanto que a anafilaxia ficou como o sintoma menos referido. A maioria das crianças (41,2%) apresentava 3 a 4 sintomas no momento do atendimento no PAPLV (Tabela 3).

Tabela 3 – Sintomas das crianças atendidas no PAPLV-CE, setembro/2015 a março/2016

Sintomas	N	%
(continua)		
Diarreia		
Sim	144	51,8
Não	134	48,2
Dermatite		
Sim	104	37,4
Não	174	62,6
Vômito		
Sim	103	37,1
Não	175	62,9
Urticária		
Sim	98	35,3
Não	180	64,7
Perda ponderal		
Sim	80	28,8
Não	198	71,2
Cólica		
Sim	79	28,4
Não	199	71,6
Hematoquezia		
Sim	76	27,3
Não	202	72,7
Irritabilidade		
Sim	55	19,8
Não	223	80,2
Distensão abdominal		
Sim	54	19,4
Não	224	80,6
Angioedema		
Sim	25	9,0
Não	253	91,0
Constipação		
Sim	23	8,3
Não	255	91,7
Anemia		
Sim	15	5,4
Não	263	94,6
Anafilaxia		
Sim	10	3,6
Não	268	96,4
Número de sintomas	Média ±DP:3,36; 1,78	
Até 2	100	36,5
3 a 4	113	41,2
5 a 9	61	22,3

Tabela 3 – Sintomas das crianças atendidas no PAPLV-CE, setembro/2015 a março/2016

Sintomas	N	(conclusão)	
		%	
Variáveis	Média	Mediana	
Tempo de Demora (mês)	5,6	4,0	
Correlação	N	r	p
Tempo de Demora x N° de Sintomas	274	0,16	0,008

Fonte: Elaborada pela autora.

Observou-se que, em média, o tempo de demora para as crianças chegarem ao centro de referência foi de 5,6 meses, identificando-se uma correlação entre o tempo de demora e o número de sintomas apresentados ($r=0,16$; $p=0,008$) (TABELA 3).

Avaliou-se a relação do aleitamento materno exclusivo com o aparecimento dos sintomas da APLV, encontrando-se que os pacientes com maior tempo de aleitamento materno exclusivo, demoraram mais a apresentarem sintomas ($p<0,0001$). A média de idade do início dos sintomas para APLV nas crianças que não mamaram foi de 2,4 meses, enquanto para os que mamaram foi de 4,9 meses. (TABELA 4).

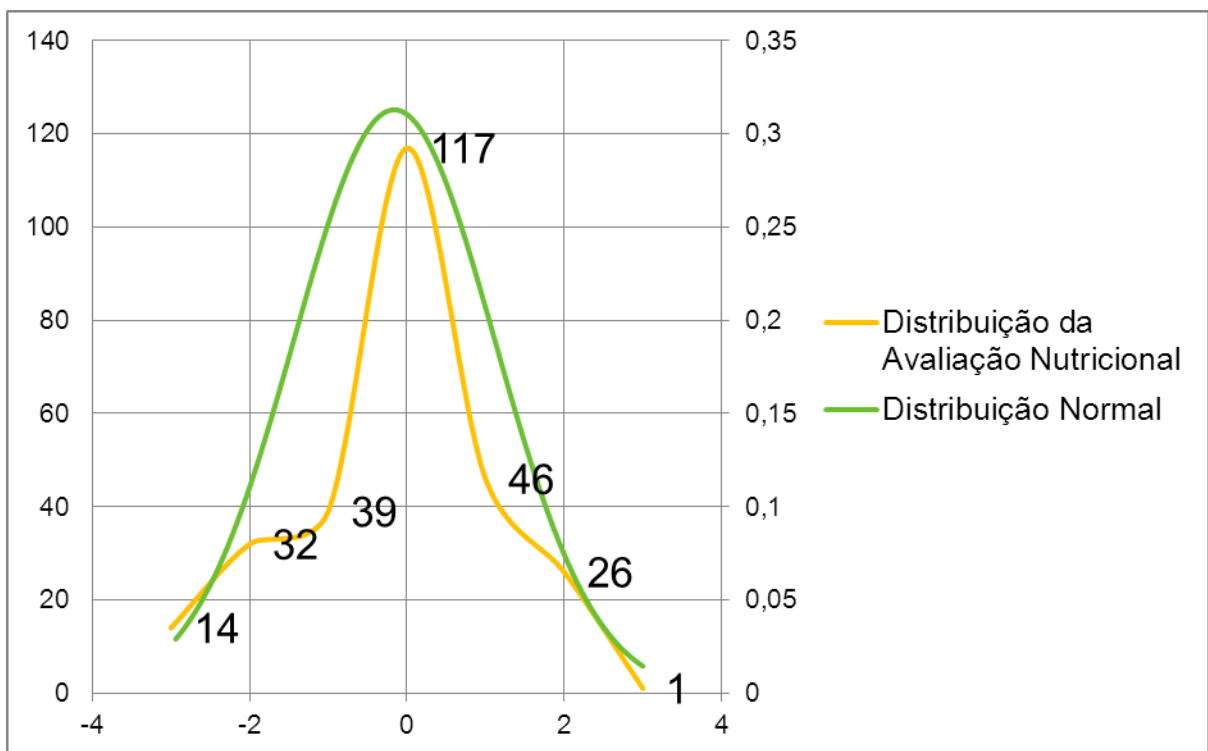
Tabela 4 – Relação do aleitamento materno com o início dos sintomas em crianças atendidas no PAPLV, no período de setembro/2015 a março/2016

Aleitamento/ Idade início sintomas	Até 1,0		1,1 - 4,0		4,1 ou +		P- Valor
	N	%	N	%	N	%	
Não	90	42,5	85	40,1	37	17,5	0,000
Sim	10	14,9	19	28,4	38	56,7	
Aleitamento/ Idade início sintomas	N		Média		DP		P-valor
Não	210		2,42		2,63		0,000
Sim	67		4,96		2,85		
Total	277		3,03		2,89		

Fonte: Elaborada pela autora

Quando analisado o perfil nutricional pelo Z escore do peso para idade (P/I) no momento da admissão dos pacientes, foi visto que mais da metade deles (72,4%; 202/279) estavam com perfil nutricional adequado, entre os percentis -1 e 1, e 16,5% (46/279) estavam desnutridos, entre os percentis -2 e -3. O gráfico 1 apresenta a curva de distribuição de peso para a idade na primeira consulta comparado com a curva de referência da OMS.

Gráfico 1 – Distribuição do Z escore de peso para idade em crianças atendidas no PAPLV junto à curva de valores normais de referência, no período de setembro/2015 a março/2016



Fonte: Elaborada pela autora.

Percebeu-se que no momento da chegada ao serviço de referência, 72% (200/279) das crianças já estavam em uso de fórmula extensamente hidrolisada ou fórmula de aminoácidos. Após o primeiro atendimento nos centros de referência, foi prescrita fórmula especial para os 279 pacientes: 47% (131/279) receberam fórmula de proteína extensamente hidrolisada, enquanto que 53% (148/279), a fórmula de aminoácidos.

As crianças foram avaliadas quanto à presença do número de fatores associados à APLV, definidos, neste estudo, como: parto cesáreo, história familiar de atopia, uso de leite de vaca na maternidade e uso precoce de antibióticos. Verificou-se que 42,3% haviam sido expostas a três fatores, porém, em contrapartida, apenas três (1,4%) não apresentaram exposição a nenhum fator (TABELA 5).

Tabela 5 – Número de fatores associados presentes nas crianças atendidas no PAPLV-CE, setembro/2015 a março/2016

Número de fatores associados	N	%
0	3	1,4
1	33	15,0
2	71	32,3
3	93	42,3
4	20	9,1

Fonte: Elaborada pela autora.

Observou-se que as crianças nas quais foi identificada a presença de três fatores associados apresentaram como sintomas mais prevalentes a dermatite, a diarreia e a urticária em um percentual de 49,4%, 46,4% e 35,4% respectivamente.

5 DISCUSSÃO

Na presente pesquisa encontrou-se um discreto predomínio das crianças do sexo masculino e o início precoce dos sintomas, resultados semelhantes ao do estudo realizado por Errázuriz et al. (2016), no Chile, em que 51% das crianças eram meninos e a mediana de idade de início dos sintomas foi de 1,5 meses.

Fatores associados à APLV, descritos na literatura, foram encontrados em proporção elevada na amostra estudada: início precoce de fórmula infantil, tempo de aleitamento materno baixo exclusivo, parto cesárea, uso precoce de antibióticos e história familiar de alergia.

A exposição precoce à fórmula infantil é um fator associado importante para o desenvolvimento de doença alérgica. O motivo dessa associação é devido à colonização da flora intestinal do lactente, pois quando o recém-nascido é exposto precocemente à fórmula infantil, é impedido de ser colonizado por bactérias protetoras, como as bifidobactérias que estão no leite materno (FRIEDMAN; ZIGER, 2005). No estudo de Errázuriz et al. (2016), 15% das crianças portadoras de APLV receberam fórmula desde o período neonatal.

Alterações na colonização da microbiota intestinal de um bebê estão associadas a um risco aumentado de doenças atópicas no início da vida (ADLERBERTH et al., 2006) e essas alterações, como colonização de bactérias benéficas, podem interferir no desenvolvimento de tolerância imunológica. Estes organismos podem desempenhar papéis fundamentais na história natural da alergia ao leite.

A influência dos fatores associados na alergia alimentar está intrinsecamente acoplada a uma quebra dos fatores de proteção. Acredita-se que a microbiota intestinal exerça um papel importante na história natural da alergia ao leite de vaca, já que a etiologia da alergia alimentar pode implicar um desvio do padrão da tolerância imunológica da mucosa que pode ser influenciada pela dieta, microbiota comensal e interações entre elas. A ausência de um mecanismo imunossupressor apropriado pelas células T reguladoras pode resultar em um desequilíbrio entre as células TH1 e TH2 (CANANI; CONSTANZO, 2013).

Alguns estudos examinaram a associação entre o microbioma intestinal e o status de alergia alimentar. Ao utilizar culturas bacterianas, Thompson-Chagoyan et al. (2010) descobriram que, em comparação com crianças saudáveis,

os lactentes alérgicos ao leite de vaca apresentaram maior número de bactérias anaeróbias. Após seis meses, durante os quais os indivíduos alérgicos ao leite tomaram a fórmula extensamente hidrolisada e os indivíduos saudáveis controle tomaram a fórmula de leite de vaca, o grupo alérgico ao leite apresentou maiores proporções de lactobacilos e menores proporções de enterobactérias e bifidobactérias (THOMPSON-CHAGOYAN, 2010).

No presente estudo, a maioria das crianças não foi amamentada adequadamente, de acordo com as recomendações da OMS, recebendo leite materno por pouco tempo. Outro fator interessante encontrado foi o início dos sintomas surgir mais tardiamente nos pacientes que foram amamentados exclusivamente por algum período, quando comparados com os pacientes que não receberam aleitamento materno exclusivo.

Sabe-se que a secreção de IgA (s-IgA) é passada da mãe à criança através do leite materno ou do colostro. Os baixos níveis de s-IgA no leite materno têm sido associados ao aumento do risco de alergia ao leite de vaca em lactentes (CASAS et al., 2000). Estudos evidenciaram que o aleitamento materno exclusivo até os quatro ou seis meses de idade previne a dermatite atópica no lactente e a sibilância precoce na infância (ARSHAD, 2005). Friedman e Zeiger (2005) demonstraram que as controvérsias se o aleitamento materno podia trazer risco à alergia não estavam associadas, exclusivamente, à amamentação, mas, sim, à complexidade imunológica do próprio leite materno e, possivelmente, as diferenças genéticas dos pacientes. Sendo assim, os autores evidenciaram que a amamentação exclusiva por, pelo menos, quatro meses é tida como importante fator de proteção para o desenvolvimento de alergias.

No estudo de Fallani et al. (2010), realizado com 606 lactentes de idade inferior a seis semanas, em que os autores analisaram cultura bacteriana fecal dos pacientes, detectou-se que as bifidobactérias dominaram a microbiota de lactentes amamentados, enquanto que os bebês alimentados com fórmulas apresentaram proporções significativamente maiores de *Bacteroides* e membros dos grupos *Clostridium Cocrocidés* e *Lactobacillus*.

Outro fator de risco perinatal que contribui para a mudança da microbiota e, conseqüentemente, para a predisposição de doença atópica é o tipo de parto. Foi demonstrado em duas meta-análises realizadas por Bager, Wohlfahrt e Westergaard

(2008) e Thavagnanam et al. (2008) que o parto cesariano interfere na incidência de doença alérgica.

Björkstén (2005) sugeriu que a composição da microbiota neonatal tem um papel fundamental na relação entre as características do parto e o desenvolvimento de doença atópica; sendo assim, a cesariana não só aumenta o risco de asma, mas também de outras doenças alérgicas, como a alergia alimentar. Foi sugerido que isso é baseado no fato de que as crianças nascidas por meio de cesárea não são expostas às bactérias vaginais e fecais.

Em um estudo recente sobre a composição bacteriana da pele, da mucosa bucal e do intestino, as crianças nascidas por parto vaginal abrigaram comunidades bacterianas mais semelhantes em sua composição às comunidades vaginais das mães; enquanto nas crianças nascidas por cesariana foram as colonizadas por bactérias provenientes de o ambiente hospitalar e bactérias maternas da pele resultando em uma colonização retardada do intestino por bactérias benéficas e uma composição bacteriana diferente (DOMINGUEZ-BELLO et al., 2010).

O intestino fetal é estéril e banhado em líquido amniótico. Após o nascimento, vários antígenos diferentes desafiam o intestino do recém-nascido (FANARO, 2003). O parto vaginal leva à primeira colonização do intestino com bactérias vaginais maternas, enquanto bebês nascidos por parto cesáreo são privados desta exposição natural, e apresentam uma flora intestinal diferente e pobre em bactérias protetoras, aumentando o risco de desenvolver alergia devido ao prolongamento da imaturidade imunológica (ADLERBERTH, 2006).

Em um estudo de coorte, Sánchez-Valverde et al. (2009) encontraram uma forte relação entre o tipo de parto cesáreo e o desenvolvimento de APLV.

O uso de antibiótico precocemente nos primeiros meses de vida foi identificado em crianças portadoras de APLV em incluídas neste estudo. Kuo et al. (2013), após revisão de literatura, relataram que a exposição precoce a antibióticos estaria entrelaçada com a doença alérgica, pois o uso de antibióticos leva a um aumento na resposta imunológica Th2. Sua revisão delineia evidências epidemiológicas e experimentais recentes para a hipótese de higiene e integra essa hipótese na associação entre a exposição da vida precoce aos antibióticos e o desenvolvimento de doenças alérgicas.

A existência de história familiar de atopia associa-se a um risco elevado de desenvolvimento de alergia (50-80%), enquanto as crianças sem antecedentes

familiares têm um risco consideravelmente menor (20%). Este risco parece ser superior se ambos os pais forem atópicos (60-80%) e se a mãe for afetada em vez do pai (PRESCOTT; TANG, 2005). As mães atópicas, segundo Friedman e Zeiger (2005), apresentam maiores concentrações de interleucina-4, a interleucina-5 e a interleucina-13, que são importantes na produção de IgE.

Ainda sobre essa relação, Lake (2000) encontrou que há um aumento da ocorrência de colite alérgica em crianças com história familiar de atopia.

Em relação às manifestações clínicas mais presentes nos pacientes do estudo, os sintomas gastrintestinais (IgE não mediados) foram os mais prevalentes, destacando-se a diarreia. Em segundo lugar, veio a dermatite, manifestação clínica mediada por IgE. Segundo Husby (2008), a APLV pode afetar vários órgãos, mas, predominantemente, a pele e o trato gastrointestinal, confirmando os achados do presente estudo.

Um elevado percentual de crianças chegou aos centros de referência com mais de dois sintomas, resultado semelhante ao de Errázuriz et al. que encontraram 61% dos pacientes com dois ou mais sintomas.

Acredita-se que a APLV leva a um déficit pômbero-estatural nos pacientes portadores dessa patologia. Vieira et al. (2010) realizaram um estudo transversal e observacional com 9.478 pacientes, em que comprovaram a alta prevalência de déficits nutricionais entre lactentes com sintomas sugestivos de alergia ao leite de vaca, indicando que dietas efetivas de eliminação devem ser prescritas para controlar os sintomas de alergia e para prevenir ou tratar a desnutrição. Em contraponto, na presente pesquisa, menos de 30% das crianças tinham déficit ponderal, provavelmente devido ao fato de que 72% delas já chegaram aos centros de referência em uso de fórmula láctea especial.

Não há relato na literatura sobre o número de fatores associados à APLV apresentado pela criança (parto cesáreo, história familiar de atopia, exposição de leite de vaca na maternidade e uso de antibióticos precocemente) e o maior risco de desenvolver a patologia. No entanto, a proporção elevada de crianças com dois ou mais fatores (83,7%), sugere a hipótese de que quanto maior o número de fatores a que a criança for exposta, maior a chance de desenvolver a alergia.

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo permitem tecer conclusões acerca do perfil clínico-epidemiológico das crianças atendidas nos dois centros de referência no Estado do Ceará, com diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca, evidenciando-se que as características demográficas e os antecedentes familiares confirmam os achados descritos na literatura.

Os sintomas de APLV surgiram precocemente, havendo a predominância das manifestações digestivas seguidas da dermatite, destacando-se a elevada proporção de crianças com mais de dois sintomas.

Fatores associados à APLV, descritos na literatura, foram encontrados em proporção elevada na amostra estudada, com exceção do uso precoce de antibióticos, introdução de fórmula infantil ainda na maternidade, tempo de aleitamento materno exclusivo aquém do ideal preconizado pelo Ministério da Saúde, parto cesárea e história familiar de alergia. A presença de dois ou mais fatores associados ao desenvolvimento da patologia foi elevada entre as crianças participantes.

Estimular as gestantes ao parto vaginal, assim como as lactantes ao aleitamento materno exclusivo, coibir o uso de mamadeira com fórmula infantil na maternidade e sensibilizar a equipe para a prática do aleitamento materno no pós-parto imediato são medidas fundamentais para reduzir a incidência da APLV. No presente estudo, o aleitamento materno exclusivo em algum momento da vida mostrou-se um fator de proteção para o surgimento precoce dos sintomas da doença.

É perceptível a necessidade de implementação de política de saúde pública, visando sensibilizar não só a parturiente quanto ao estímulo ao parto vaginal e ao aleitamento materno, mas também a equipe multidisciplinar (obstetra, pediatra, enfermeira) que participa do momento definidor para a adesão a essas medidas.

REFERÊNCIAS

- ADLERBERTH, I. et al. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: an effect of hygienic lifestyle? **Pediatric research**, v. 59, n. 1, p. 96-101, 2006.
- ARSHAD, S. H. Primary prevention of asthma and allergy. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 116, n. 1, p. 3-14, 2005.
- BAGER, P.; WOHLFAHRT, J.; WESTERGAARD, T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 38, n. 4, p. 634-642, 2008.
- BJÖRKSTÉN, B. Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy. **Current opinion in allergy and clinical immunology**, v. 5, n. 3, p. 249-253, 2005.
- BOLLINGER, M. E. et al. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 96, n. 3, p. 415-421, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: nutrição infantil. **Cadernos de Atenção Básica**, Brasília, n. 23, p.112, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. **Cadernos de Atenção Básica**, Brasília, n. 33, p. 274, 2012,
- CANANI, R.B.; Di COSTANZO, M. Gut microbiota as potential therapeutic target for the treatment of cow's milk allergy. **Nutrients**, v. 5, p. 651-662, 2013. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/journal/nutrients>>. Acesso em: 10 jun. 2017.
- CASAS, R. et al. Detection of IgA antibodies to cat, β -lactoglobulin, and ovalbumin allergens in human milk. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 105, n. 6, p. 1236-1240, 2000.
- CARDOSO, A. L. Manejo nutricional na alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatr. mod**, v. 48, n. 11, 2012.
- CASTAÑÓN, L. et al. Alergia a proteína de la leche de vaca. **Rev Alergia Mex**, v. 52, p. 206-12, 2005.
- CIANFERONI, A.; SPERGEL, J. M. Food allergy: review, classification and diagnosis. **Allergology International**, v. 58, n. 4, p. 457-466, 2009.
- DOMINGUEZ-BELLO, M. G. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns.

Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 107, n. 26, p. 11971-11975, 2010.

ERRÁZURIZ, G et al. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca. **Revista Chilena de Pediatría**, v. 87, n. 6, p. 449-454, 2016.

FALLANI, M. et al. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 51, n. 1, p. 77-84, 2010.

FRIEDMAN, N. J.; ZEIGER, R. S. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 115, n. 6, p. 1238-1248, 2005.

GHOSH, S. Management of severe malnutrition: A manual for physicians and other senior health workers. **Indian Journal of Medical Research**, v. 110, p. 30, 1999.

GREER, F. R.; SICHERER, S. H.; BURKS, A. W. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. **Pediatrics**, v. 121, n. 1, p. 183-191, 2008.

HERZ, U. Immunological basis and management of food allergy. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 47, p. 54-57, 2008.

HUSBY, S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 47, p. 49-52, 2008.

KOLETZKO, S. et al. Diagnostic Approach and management of Cow's – Milk Protein Allergy in infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, New York, v. 55, n. 2, p. 221 - 229, ago. 2012.

KUO, C. H. et al. Early life exposure to antibiotics and the risk of childhood allergic diseases: an update from the perspective of the hygiene hypothesis. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 46, n. 5, p. 320-329, 2013.

LAKE, A. M. Food-induced eosinophilic proctocolitis. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 30, n. 1, p. 58-60, 2000.

MEDEIROS, L. C. S. et al. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados. **Jornal de Pediatría**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 5, p. 363-70, 2004.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: teoria e prática**. 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 596 p.

PRESCOTT, S. L.; TANG, M. L. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: Summary of allergy prevention in children. **Medical Journal of Australia**, v.182, n. 9, p. 464-467, 2005.

ROCHA FILHO, W.; SCALCO, M. F.; PINTO, J. Allergy to cow's milk protein. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 24, p. 374-380, 2014.

SALVADOR, M. et al. Alergia a proteínas de leite de vaca em idade pediátrica – abordagem diagnóstica e terapêutica. **Revista da Allergy**, v. 60, n. 79, p. 19-24, 2005.

SAMPSON, H. A. Update on food allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 113, n. 5, p. 805-819, 2004.

SAMPSON, H. A.; ANDERSON, J. A. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. **Journal of Pediatric Gastroenterology and nutrition**, v. 30, n. 1, p. 87-94, 2000.

SÁNCHEZ-VALVERDE, F. et al. The impact of caesarean delivery and type of feeding on cow's milk allergy in infants and subsequent development of allergic march in childhood. **Allergy**, v. 64, n. 6, p. 884-889, 2009.

SICHERER, S. H. Epidemiology of food allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 3, p. 594-602, 2011.

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. **Annual review of medicine**, v. 60, p. 261-277, 2009.

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. Food allergy. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 125, n. 2, p. 116-125, 2010.

THAVAGNANAM, S. et al. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 38, n. 4, p. 629-633, 2008.

THOMPSON-CHAGOYAN, O. C. et al. Changes in faecal microbiota of infants with cow's milk protein allergy-a Spanish prospective case-control 6-month follow-up study. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 21, n. 2, p. 2, 2010.

VANDENPLAS, Y.; DE GREEF, E.; DEVREKER, T. Treatment of cow's milk protein allergy. **Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition**, v. 17, n. 1, p. 1-5, 2014.

VIEIRA, M. C. et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow'milk allergy. **BMC pediatrics**, v. 10, n. 1, p. 25, 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário

() HIAS () NAMI

Parte I - Identificação do Paciente

Nome: _____ Contato: _____

Prontuário

Data de Nascimento

Sexo () F () M

Procedência () Rural () Urbano

Idade do Diagnóstico () Anos () Meses

Idade de Chagada ao CR () Anos () Meses

Início dos sintomas _____

Parte II - Quadro Clínico

a) Diarreia () Sim () Não

b) Vômitos () Sim () Não

c) Cólica () Sim () Não

d) Distensão () Sim () Não

e) Constipação () Sim () Não

f) Dermatite () Sim () Não

g) Urticária () Sim () Não

h) Angioedema () Sim () Não

i) Anafilaxia () Sim () Não

j) Perda de peso () Sim () Não

k) Irritabilidade () Sim () Não

l) Anemia () Sim () Não

m) Outros () Sim () Não

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pais ou Responsáveis

O(a) Sr(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “*Alergia à proteína do leite de vaca: um estudo nos centros de referência do Estado do Ceará*”, a ser desenvolvida pela aluna Maria Lise Lopes Ribeiro, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Ana Maria Cavalcante e Silva, vinculada ao Curso de Mestrado Profissional Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Estadual do Ceará, que tem como objetivo de determinar, por meio das respostas dadas ao questionário, o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos nos centros de referência do programa de APLV. Será realizada no Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e o Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI) da Universidade de Fortaleza. Caso você concorde em participar e permita a participação de seu (sua) filho(a), você irá responder a um questionário com dados sociodemográficos do responsável e da criança. Assegure-lhe total sigilo dos dados coletados e o direito de retirar do estudo, em qualquer momento da pesquisa se assim desejar, sem que isso traga prejuízo para você ou para seu filho(a). Os riscos serão mínimos como: desconforto, constrangimentos que serão amenizados pelo o entrevistador. Você não receberá remuneração pela sua participação. Mas ao fazê-lo, você estará contribuindo para um estudo científico sobre diagnóstico de alergia alimentar em crianças. Este termo de consentimento será elaborado em duas vias, uma para você e outra para os arquivos do projeto. tenha dúvidas, entre em contato com a pesquisadora Maria Lise Lopes Ribeiro. Tel: (85) 996106447. E-mail: marialise@gmail.com. O Comitê de Ética e Pesquisa da UECE encontra-se disponível para maiores esclarecimentos, pelo telefone: (85) 3101-9890.

Termo de Consentimento Pós-Esclarecido

Declaro que após convenientemente esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) compreendi para que serve o estudo e qual o procedimento a que eu e meu filho(a) seremos submetidos. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro para participar do estudo.

Fortaleza, ___/___/___

Assinatura do(a) responsável pelo Menor

Assinatura do Pesquisador



ANEXOS

ANEXO A – Carta de Anuência Hospital Infantil Albert Sabin



NÚCLEO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO
Rua Tertuliano Sales 544 – Vila União Fortaleza – Ceará
Fone/Fax: (85) 3101.4212 – 3101.4283



DECLARAÇÃO DE PRÉ-ANUÊNCIA

"Informamos que o projeto de pesquisa intitulado ESTUDO MULTICÊNTRICO EM PACIENTES COM ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA ATENDIDO NOS CENTROS DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ tendo como pesquisador(a) Maria Lise Lopes Ribeiro orientador(a) Hildênia Baltasar Ribeiro Nogueira foi submetido à apreciação do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento do HIAS que emitiu parecer favorável a sua realização neste hospital por entender que o mesmo é de interesse desta instituição e por reunir os itens necessários a sua execução. Contudo, o protocolo deverá ser analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIAS (CEP HIAS) para que o pesquisador inicie a sua pesquisa nessa unidade hospitalar.

Fortaleza, 02 outubro de 2014.

Ronaldo Pinheiro Gonçalves
Coordenador do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento do HIAS

De acordo

Patrícia Jereissati Sampaio
Diretora Clínica do HIAS

ANEXO B – Carta de Anuência do NAMI

CARTA DE ANUÊNCIA

Eu, **HILDÊNIA BALTASAR RIBEIRO**, preceptor(a) da residência de **PEDIATRIA** do **HOSPITAL GERAL DR. WALDEMAR ALCÂNTARA**, solicito por meio desta carta de anuência a permissão do(a) diretor(a) do NAMI para o desenvolvimento da pesquisa intitulada “**Estudo multicêntrico em pacientes com alergia à proteína do leite de vaca atendida nos centros de referência do estado do Ceará.**”, do(a) **MARIA LISE LOPES RIBEIRO** sob minha orientação.

O objetivo geral da pesquisa é “Avaliar o perfil clínico e epidemiológico de crianças do programa de **ALERGIA ALIMENTAR – APLV**”, tendo como metodologia estudo multicêntrico transversal e descritivo.

A presente pesquisa acarretará riscos mínimos, pois se propõe a **traçar perfil dos pacientes atendidos em ambulatório de referência em APLV**. Os benefícios esperados com o estudo são **encontrar os fatores de risco para desenvolvimento da APLV**.

A privacidade e o sigilo das informações contidas na pesquisa serão respeitados por todos os pesquisadores envolvidos, os dados serão exclusivamente para obtenção dos resultados da pesquisa, será concedido aos participantes da pesquisa recusar ou deixar de participar a qualquer momento, sendo também permitida a retirada do termo de consentimento, seguindo as diretrizes e normas de pesquisa envolvendo seres humanos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Hildenia Baltasar Ribeiro

Dra. Hildenia Baltasar Ribeiro

Pesquisador responsável

Ciente dos objetivos e da metodologia da pesquisa acima citada, concedo a anuência para o desenvolvimento da pesquisa.

FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ
Universidade Federal do Ceará, de 08 de 2014.
Núcleo de Atenção Médica Integrada

Rodrigo Damfeld Escalante

Dr. Rodrigo Damfeld Escalante
Diretor Geral do NAMI

ANEXO C – Parecer Consubstanciado do CEP

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO MULTICÊNTRICO EM PACIENTES COM ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA ATENDIDO NOS CENTROS DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO CEARÁ.

Pesquisador: HILDENIA BALTASAR RIBEIRO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37290614.8.1001.5042

Instituição Proponente: Hospital Infantil Albert Sabin - CE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 854.206

Data da Relatoria: 15/10/2014

Apresentação do Projeto:

Na apresentação do estudo as autoras descreveram de forma clara as reações adversas aos alimentos e, dentre elas, a alergia à proteína do leite de vaca (APLV), destacando-as por serem as causas mais frequentes das manifestações gastrointestinais na infância. Sendo utilizadas referências pertinentes para fundamentação teórica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o perfil clínico e epidemiológico de crianças do programa de ALERGIA ALIMENTAR - APLV.

Objetivo Secundário:

a) Verificar os sinais e sintomas no diagnóstico de APLV. b) Identificar o tipo de fórmula especial utilizada no diagnóstico. c) Avaliar o tipo de parto de criança com APLV. d) Avaliar o tempo de aleitamento materno e o início do desmame. e) Avaliar o estado nutricional da criança na primeira consulta no centro de referência. f) Identificar a idade de chegada ao centro de referência g) Avaliar a presença de atipias familiares.

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 854.206

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS E BENEFÍCIOS Neste projeto, os riscos para os participantes da pesquisa são mínimos, pois os mesmos serão avaliados através de questionários e não serão submetidos a nenhum procedimento que possa levar a qualquer risco. Quanto aos benefícios, a pesquisa trará retorno, com o resultado, para fins estatísticos sobre a patologia abordada, APLV, assim como benefício em busca do diagnóstico precoce.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta pesquisa é de grande relevância para os pacientes atendidos na gastroenreologia pois o diagnóstico precoce favorecerá o controle dos sintomas de quem tem APLV e o tratamento será otimizado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentação: Clara e esclarecedora.OK

Objetivos: Coerentes, sugiro que os objetivos específicos sejam condensados.

Riscos e Benefícios: OK.

Metodologia:DELINEAMENTO do Estudo multicêntrico transversal descritivo.MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os dados serão armazenados em planilha eletrônica (Microsoft Office Excel 2003).OK

TCLE:Claro,utilizado linguagem adequada.

Cronograma:Adequado.OK

Orçamento:OK.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto APROVADO, pois pesquisadora apresentou TCLE corrigido, o qual foi anexado pela Coordenadora do CEP HIAS na plataforma.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 854.206

FORTALEZA, 01 de Novembro de 2014

Assinado por:
Regina Lúcia Ribeiro Moreno
(Coordenador)

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544
Bairro: Vila União **CEP:** 60.410-790
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-4212 **Fax:** (85)3101-4212 **E-mail:** cep@hias.ce.gov.br