



UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA
AFRO-BRASILEIRA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM

ALINE PEREIRA DO NASCIMENTO SILVA

**USO DE FÓRMULAS ARTIFICIAIS EM CRIANÇA COM ALERGIA A PROTEINA
DO LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

**REDENÇÃO
2022**

ALINE PEREIRA DO NASCIMENTO SILVA

USO DE FÓRMULAS ARTIFICIAIS EM CRIANÇA COM ALERGIA A PROTEÍNA DO
LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem no cenário dos países lusófonos.

Linha de pesquisa: Práticas do Cuidado em Saúde no Cenário dos Países Lusófonos.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Emanuella Silva Joventino Melo

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Sistema de Bibliotecas da UNILAB
Catalogação de Publicação na Fonte.

Silva, Aline Pereira do Nascimento.

S586u

Uso de fórmulas artificiais em crianças com alergia a proteína do leite de vaca: uma revisão de escopo /
Aline Pereira do Nascimento Silva. - Redenção, 2022.
102f: il.

Dissertação - Curso de Mestrado Acadêmico em Enfermagem, Programa de Pós-graduação em
Enfermagem, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2022.

Orientadora: Profa. Dra. Emanuella Silva Joventino Melo.

1. Hipersensibilidade a leite. 2. Fórmulas infantis. 3. Criança. 4. Nutrição Infantil. I. Título

CE/UF/BSCA

CDD 615

ALINE PEREIRA DO NASCIMENTO SILVA

USO DE FÓRMULAS ARTIFICIAIS EM CRIANÇA COM ALERGIA A PROTEINA DO
LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem. Área de concentração: Saúde e Enfermagem no cenário dos países lusófonos.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Emanuella Silva Joventino Melo

Universidade da Interação Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
(Presidente)

Prof^a. Dr^a. Lorena Pinheiro Barbosa

Universidade Federal do Ceará (UFC)
(1º Membro)

Prof^a. Dr^a. Emilia Soares Chaves Rouberte

Universidade da Interação Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)
(2º Membro)

Prof^a. Dr^a. Lara Leite de Oliveira

Universidade Federal de Sergipe (UFS)
(3º Membro)

A nossa maior glória não reside no fato de
nunca cairmos, mas sim em levantarmos
sempre depois de cada queda.
Oliver Goldsmith

AGRADECIMENTOS

Muitos foram os desafios, mas até aqui o Senhor me ajudou.

O sonho de cursar um mestrado acadêmico parecia distante, no entanto, Deus colocou no meu caminho “anjos” a quem posso chamar de amigas (Roberta Lopes, e Lara Leite) que me incentivaram a iniciar a trajetória para as seleções de mestrado, afinal não é nada fácil ingressarem uma Universidade Pública; e aí vieram as orientações de como desenvolver um projeto de pesquisa, e as preparações para cada etapa da seleção.

Do início ao fim, nunca estive sozinha. E por isso, agradeço a Deus, primeiramente, por essa oportunidade de realização pessoal e profissional, por nunca ter me deixado desistir mesmo em meio a tantas tribulações, Ele sempre me deu forças, coragem, ânimo e vigor.

Agradeço à minha orientadora Dra. Emanuella Joventino, sempre muito paciente, dedicada, organizada e perfeccionista; transmitiu durante essa minha trajetória muita sabedoria em seus ensinamentos; e sempre me fez acreditar que era possível alcançar meus objetivos com planejamento, organização e renúncias. De orientadora à MÃEZONA: fez cobranças, incentivos, estabeleceu metas, mas também se alegrou com cada conquista nossa alcançada, chorou comigo e acima de tudo acreditou no meu potencial.

À minha família, Mãe (Maria Zeneide), Esposo (Júnior), e aos meus filhos (João Miguel e Arthur), agradeço pela compreensão, pelos momentos de ausência em que tive que me dedicar aos trabalhos, aulas, estudos, e renunciar, muitas vezes, a momentos de lazer e companheirismo. Essa vitória é de vocês!

Aos meus colegas de turma do Maenf, em especial Iara, Ismael, Sara e Elisiê por todo carinho, e acolhimento, momentos de companheirismo nas discussões e na apresentação de trabalhos, noites em claro em grupos de estudo online, correrias nossas do dia a dia que deixarão saudades.

Ao grupo de pesquisa “Processo de Cuidar em Enfermagem na Saúde da Criança e do Adolescente”, do qual fiz parte durante o mestrado. Agradeço sobretudo a alguns colegas pela parceria na produção de artigos, trabalhos, e apresentações em congressos, em especial a: Brena Shellem, Maria Jocelane, Jallyne Colares, Hévila Ferreira, Marcos Souza; bem como todos os outros que tive a oportunidade de fazer parceria.

Aos Mestres e Doutores que tive a imensa satisfação em conhecer e pude absorver muitos dos seus conhecimentos nessa jornada, nas aulas presenciais e online que tivemos por causa da pandemia, levarei tudo que aprendi para minha vida profissional.

À Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), e à coordenação do Mestrado Acadêmico em Enfermagem por todo apoio ofertado através de diálogos, esclarecimentos de dúvidas, oportunidades, e apoio psicopedagógico.

E, por fim, porém não menos importante, agradeço com o coração cheio de alegria e satisfação aos membros da minha banca pelo aceite do convite para participação na minha defesa da dissertação. A escolha não poderia ter sido mais assertiva, professoras doutoras renomadas na área acadêmica com alto nível de conhecimento para enriquecer ainda mais a minha pesquisa do mestrado: Emilia Soares; Lorena Pinheiro; Lara Leite.

RESUMO

A Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) tem sido cada vez mais comum no cotidiano de trabalho do enfermeiro, o qual precisa ter conhecimentos sobre os tipos de fórmulas artificiais alternativas, suas indicações e vantagens no que concerne à segurança nutricional para a criança. O presente trabalho teve como objetivo mapear as evidências disponíveis sobre o uso de fórmulas artificiais em crianças com APLV. Para tanto, realizou-se uma revisão de escopo conforme as recomendações propostas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (Prisma-ScR) contidas no protocolo publicado pelo Manual para Revisores da Joanna Briggs Institute (JBI). A estratégia de busca utilizou os termos que constam nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH) (milk hypersensitivity, infant formulas, child e/ou child nutrition). As bases de dados pesquisadas foram PubMed, Web of Science, CINAHL, Science Direct, Scopus, Cochrane e Embase. Foram considerados estudos primários, publicados em inglês, espanhol e português, sem limite de datas. A extração dos dados e a análise dos materiais recuperados foram feitas por dois revisores independentes e os dados foram analisados e sintetizados em forma de narrativa. Observa-se a partir dos resultados advindos das produções selecionadas, que houve predominância na utilização de Fórmulas de proteínas extensamente hidrolisadas (FEH), na textura líquida, sem simbóticos em sua composição, e estas evidenciaram segurança quanto ao índice nutricional e boa tolerância ao uso em crianças acometidas por APLV, garantindo assim crescimento proporcionalmente adequado considerando padrões da OMS. Foram identificados também estudos que recomendaram o uso de Fórmulas nutricionais à base de aminoácidos (FAA), as quais independente da faixa etária é a primeira opção para todas as crianças com APLV não mediada por IgE que apresente intolerância ao uso de FEH ou sintomas graves. Além destas, existem as Fórmulas nutricionais à base de soja (FS), consideradas primeira opção somente para crianças de seis a vinte e quatro meses com APLV mediadas por IgE. No entanto, estas implicam na suplementação de micronutrientes para que se alcance uma segurança para as crianças. Aponta-se a necessidade de estudos com maior rigor metodológico, como ensaios clínicos controlados e randomizados, e também longitudinais para esclarecer a segurança alimentar e tolerabilidade das fórmulas artificiais, bem como acompanhar o crescimento de crianças com APLV. Os profissionais de saúde, em especial enfermeiros, precisam conhecer essas Fórmulas artificiais (FA), indicações e vantagens comparativas entre elas para que possam proceder um cuidado integral às crianças com APLV.

Descritores: Hipersensibilidade a Leite. Fórmulas infantis. Criança. Nutrição infantil.

ABSTRACT

Cow's Milk Protein Allergy (CMPA) has been increasingly common in the daily work of nurses, who need to have knowledge about the types of alternative artificial formulas, their indications and advantages with regard to nutritional safety for the child. The present study aimed to map the available evidence on the use of artificial formulas in children with CMPA. Therefore, a scope review was carried out according to the recommendations proposed by the Preferred Reporting items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (Prisma-ScR) contained in the protocol published by the Joanna Briggs Institute (JBI) Manual for Reviewers. The search strategy used the terms contained in the Health Sciences Descriptors (DeCS) and in the Medical SubjectHeadings (MeSH) (milk hypersensitivity, infant formulas, child and/or child nutrition). The databases searched were PubMed, Web of Science, CINAHL, Science Direct, Scopus, Cochrane and Embase. Primary studies, published in English, Spanish and Portuguese, with no date limit were considered. Data extraction and analysis of recovered materials were performed by two independent reviewers and data were analyzed and synthesized in narrative form. It is observed from the results from the selected productions, that there was a predominance in the use of extensively hydrolyzed protein formulas (FEH), in liquid texture, without symbols in their composition, and these showed safety regarding the nutritional index and good tolerance to use. in children affected by CMPA, thus ensuring proportionally adequate growth considering WHO standards. Studies were also identified that recommended the use of nutritional formulas based on amino acids (FAA), which, regardless of age group, are the first option for all children with non-IgE-mediated CMPA who present intolerance to the use of FEH or severe symptoms. In addition to these, there are soy-based nutritional formulas (FS), considered the first option only for children aged six to twenty-four months with IgE-mediated CMPA. However, these imply micronutrient supplementation in order to achieve safety for children. There is a need for studies with greater methodological rigor, such as controlled and randomized clinical trials, as well as longitudinal studies to clarify the food safety and tolerability of artificial formulas, as well as monitor the growth of children with CMPA. Health professionals, especially nurses, need to know these artificial formulas (FA), indications and comparative advantages between them so that they can provide comprehensive care for children with CMPA.

Keywords: Hypersensitivity to Milk. Infant formulas. Child. Child nutrition.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estratégia de busca em três etapas, conforme a recomendação de JBL	35
Figura 2 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos	40
Gráfico 1 – Número de publicações classificadas por Bases de Dados	49
Gráfico 2 – Número de publicações apresentados por ano	50
Gráfico 3 – Número de publicações identificados por continente	52
Gráfico 4 – Fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados	65
Gráfico 5 – Textura das fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados	66
Gráfico 6 – Composição das fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados em relação à presença de simbióticos	67
Gráfico 7 – Segurança e Eficácia das fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados	68

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Estrutura de Scoping Review	32
Quadro 2 - Apresentação dos dados a partir do método PPC	34
Quadro 3 – Estratégia de busca do teste piloto	35
Quadro 4 – Descritores para a busca bibliográfica da primeira etapa	36
Quadro 5 - Descrição das bases de dados	37
Quadro 6 - Documentos incluídos na revisão, segundo base de dados, ano de publicação, título, periódico, autor (es), e país de realização	42
Tabela 1 – Número de artigos identificados por periódicos	50
Quadro 7 – Indicação de cada uma das fórmulas artificiais mais utilizadas em situações de APLV	52
Quadro 8 – Descrição do tipo de fórmula utilizada e impacto no crescimento infantil.....	54

LISTA DE SIGLAS

- AA – Alergia Alimentar
- AAP - Academia Americana de Pediatria
- ABIA - Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids
- ALV – Alergia ao Leite Vaca
- APLV - Alergia à Proteína do Leite de Vaca
- ARA – Ácido araquidônico
- ASBAI - Associação Brasileira de Alergia e Imunologia
- CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- CEP – Comitê de Ética de Pesquisa
- CMPA - Cow's Milk Protein Allergy
- DeCS - Descritores em Ciências da Saúde
- DHA - Ácido docosahexaenóico
- DP – Desvio padrão
- EAACI - European Academy of Allergology Clinical Immunology
- EEO – Esofagite eosinofílica
- EH – Extensamente hidrolisada
- ESPGHAN - European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
- FA - Fórmulas artificiais
- FAA - Fórmulas artificiais à base de aminoácidos livres
- FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- FCEH - Fórmula amplamente hidrolisada à base de caseína
- FDA - Food and Drug Administration
- FEH - Fórmulas artificiais à base de proteína extensamente hidrolisada
- FHA – Fórmula de hidrosilado de arroz
- FS - Fórmulas artificiais à base de proteína de soja
- HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana
- IgE – Imunoglobulina E
- IMC – Índice de Massa Corpórea
- JBI - Joanna Briggs Institute
- JBIC - Joanna Briggs Institute Colaboração
- LGG - Lactobacillus rhamnosus
- MEC - Ministério da Educação do Brasil

MeSH - *Medical Subject Headings*

NAAF - Nova fórmula baseada em aminoácidos

NICE - National Institute For Health And Clinical Excellence

OMS - Organização Mundial da Saúde

OSF - Open Science Framework

PCC – População, conceito e contexto

PH – Parcialmente hidrolisada

Prisma-ScR - *Preferred Reporting items for Systematic reviews and Meta-Analyses exten.
for Scoping Reviews*

RGE - Refluxo gastresofágico

RN – Recém-nascido

Rayyan - *Intelligent Systematic Review*

SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria

SBAN – Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição

SCORAD – Escore de Atividade de Dermatite Atópica

TGF-B – Fator de transformação de crescimento

TPO - Teste de Provocação Oral

UNAIDS - Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids

UNICEF - Fundo das Nações Unidas para a Infância

WAO – World Allergy Organization

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Alergias Alimentares	16
1.2 Alergia a Proteína do Leite de Vaca	21
1.3 Possibilidades e alternativas da substituição do leite humano em crianças com APLV	26
2. OBJETIVOS	30
2.1 Objetivo geral.....	30
2.2 Objetivo específico	30
3. METODOLOGIA.....	31
3.1 Definição e alinhamento dos objetivos e a pergunta	33
3.2 Desenvolvimento e alinhamento dos critérios de inclusão com os objetivos e a questão	34
3.3 Descrição da abordagem planejada para busca de evidências, seleção, extração de dados e apresentação da evidência.	34
3.4 Procurando e selecionando evidências	36
3.5 Extrair as evidências	38
3.6 Análise das evidências e apresentação dos resultados.....	39
3.7 Resumo das evidências em relação ao propósito da revisão	39
4 RESULTADOS	40
4.1 Caracterização dos estudos incluídos	41
5 DISCUSSÃO	69
6 CONCLUSÃO.....	80
REFERÊNCIAS.....	82
ANEXOS	100
ANEXOS A – Registro de protocolo – Visão geral.....	101
ANEXOS B – Registro de protocolo – Página inicial.....	102

1 INTRODUÇÃO

Desde o nascimento, o leite humano é fonte de primeira escolha para a nutrição da criança, devido aos diversos benefícios no contexto binômio “mãe e filho” (HOBBS et al., 2016). O contato precoce da mãe com o recém-nascido (RN) na primeira hora de vida é uma estratégia prioritária para um período prolongado do aleitamento materno (RAFAEL; ESTEVES; YONAMINE, 2014).

O aleitamento materno é uma prática valiosa que reduz o processo de morbimortalidade infantil, minimizando as doenças intestinais, respiratórias, alérgicas e metabólicas (SILVA et al., 2019), além de ser provedor no processo do desenvolvimento cognitivo, psicológico e motor da criança (JARDIM et al., 2019).

Em se tratando de países de baixa e média renda, apenas 4% dos bebês nunca são amamentados, em contrapartida esse número aumenta assustadoramente para 21% nos países de alto poder aquisitivo; e que em média 7,6 milhões de crianças deixam de ser amamentadas anualmente. No tocante aos países lusófonos, o aleitamento materno tem sido uma prática bem aderida pela população, apresentando altas taxas de adesão: Guiné-Bissau (98%), Moçambique (97,3%), São Tomé e Príncipe (97%), e Angola com o menor índice de (94,9%) (FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA-UNICEF, 2018).

No entanto, em muitos casos existe a impossibilidade de oferta do leite humano ou manutenção do aleitamento materno, em decorrência de questões de ordem materna ou devido a distúrbios adquiridos pelo recém-nascido através de um processo fisiopatológico após a exposição a outro tipo de leite.

A suspensão de forma definitiva deve ser considerada nos casos em que a mãe é portadora do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), pois existe o risco biológico de transmissão desse vírus para o filho através da amamentação. Outros fatores devem ser considerados na falha ou interrupção desse processo, tais como: condições de saúde da mãe; uso de medicações citotóxicas; infecção por Hepatite B; C; Vírus da Herpes simples tipo 1; Tuberculose; doença de chagas; bem como a pouca produção de leite, fator relacionado com a diminuição na frequência das mamadas, inexperiência, ou falta de informação sobre o esvaziamento adequado das mamas; abscesso mamário; baixa autoestima; fadiga materna; distúrbios psicológicos; e alterações hormonais que venham a interferir na produção láctea e, conseqüentemente, tornar essa oferta ineficaz (NEVES; MARIN, 2013; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS, 2009; VITOLLO, 2008).

Levando em consideração a impossibilidade da oferta de leite humano para o recém-nascido ou lactente, é imprescindível atender a necessidade de nutrição segura para menores de 6 meses. Para tanto, recorre-se, em geral, à oferta de fórmulas artificiais, sendo estas, fórmulas de partida, e após os 6 meses fórmulas de segmento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA-SBP, 2006).

A indicação da suplementação alimentar por um período pré-estabelecido de acordo com recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2009) se aplica a situações específicas: RN muito prematuro (<32semanas); muito baixo peso ao nascer (<1500g); macrossômicos com risco de hipoglicemia; filhos de mãe diabéticas. Porém, há casos em que a oferta dessa suplementação deve ser com fórmulas especiais, e, obrigatoriamente, deve ser feita a suspensão do aleitamento materno, tais como: crianças portadoras de doença da urina de xarope do bordo; diagnosticados com fenilcetonúria; ou com galactosemia clássica.

As fórmulas substitutas do leite humano em sua maioria são compostas por leite de vaca, e quando identificada alergia a essa proteína, devem ser utilizadas fórmulas especiais (SPERIDIÃO, et al 2009).

Sabe-se que a impossibilidade de nutrição nos primeiros 6 meses com leite humano aumenta o risco de alergias alimentares e outras patologias, devido à exposição a contaminações em fórmulas infantis e seu elevado consumo (SOARES; MACHADO 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO, 2004). É perceptível um crescimento significativo de crianças que apresentam alergias alimentares, em especial a alergia à proteína do leite de vaca (APLV). No entanto, existem poucos estudos nacionais que registram a exatidão da prevalência da APLV (ROSARIO; BARRETO, 2013).

A suspeita de APLV em crianças nos países desenvolvidos, a partir de sintomas clínicos manifestos, gira em torno de 1 a 17%. Contudo, após a investigação diagnóstica, a prevalência de crianças com até os dois anos de idade que desenvolvem APLV oscila entre 0,3% e 7,5%, sendo que apenas 0,5% estão em aleitamento materno (KEIL, 2007; JOHANSSON, 2001; VANDENPLAS, 2007).

Outros achados informados por Koletzko *et al* (2012), atribuem prevalência de 2 a 3% para lactentes com um ano de idade e 1% para crianças até seis anos de idade; Fiocchi et al (2010), 1 a 17,5% para crianças na fase pré-escolar, e Asbai (2012); Solé (2012), 6 a 8% em crianças menores de três anos de idade. Essas divergências podem ser atribuídas ao tipo de metodologia empregada nos estudos (SAMPSON, 2014).

Considerando os casos em que ocorre a impossibilidade da amamentação e assim a necessidade de substituição do leite materno, e o conseqüente número de crianças que desenvolvem alergia alimentar, decidiu-se por investigar nas produções científicas existentes quais os avanços do uso de fórmulas artificiais em crianças com APLV. Destarte, a introdução será dividida em três tópicos, a saber: Alergias Alimentares que versará sobre o mecanismo de ação, fatores de risco, e principais alérgenos alimentares, bem como os tipos de reações imunológicas envolvidas; o segundo tópico sobre Alergia a Proteína do Leite de Vaca sendo abordado o conceito, manifestações clínicas, diagnósticos, tratamento e complicações decorrentes da APLV; e por fim um terceiro tópico que versará sobre as Possibilidades e alternativas em substituição ao leite humano em crianças com APLV, enfatizando os diferentes tipos de fórmulas substitutas ao leite materno, indicações e contraindicações de cada fórmula, e a atuação da enfermagem no acompanhamento da criança com APLV.

1.1 Alergias Alimentares

Mundialmente, pelo menos um terço da população apresenta algum tipo de alergia (asma, rinite, dermatite atópica ou alergia alimentar) (CEZA; FERREIRA, 2015). Nas últimas décadas, a prevalência de alergia alimentar têm aumentado na população pediátrica (TOPOROVSKI, 2007; MEYER, 2008).

A alergia alimentar (AA) constitui-se como um efeito adverso desencadeado por uma resposta imunológica específica após ocorrer a ingestão ou contato com um determinado tipo de alimento, podendo causar reações potencialmente fatais (SOLÉ et al., 2018). Já as reações adversas aos alimentos são reações anormais desenvolvidas após a ingestão de alimentos ou aditivos alimentares, podendo estas serem classificadas em: tóxicas e não tóxicas (SAMPSON, 2004). As reações não-tóxicas podem ser representadas por situações de Intolerância ou Hipersensibilidade.

Ultimamente a alergia alimentar tem representado um importante problema de saúde pública no mundo comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos nas diferentes faixas etárias, com um aumento significativo de 6% a 8% em crianças, e 2% em adultos

(ANTOLIN- AMÉRIGO, 2016; NICE, 2011; ZHU, 2015). Já nos países desenvolvidos, 2% a 3% da população afetada são crianças (GEORGE et al., 2016).

Dados epidemiológicos registrados no Brasil ainda são escassos. No entanto, um estudo realizado por Vieira et al (2010), constatou que dos 9478 pacientes avaliados por 30 profissionais gastroenterologistas pediátricos evidenciaram uma prevalência para APLV em 513 crianças (5,4%) e incidência de 211 (2,2%).

Geralmente as glicoproteínas hidrossolúveis são os alérgenos alimentares termoestáveis resistentes à ação de ácidos e proteases que induzem a resposta imunológica humoral (IgE) ou celular. As reações alérgicas podem se apresentar de forma leve ou grave ou por meio de manifestações cutâneas, ou até levar ao comprometimento de órgão vitais com problemas respiratórios, gastrointestinais, cardiovasculares e neurológicos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA - ASBAI, 2009).

Os mecanismos de aparecimento das alergias alimentares são multifatoriais, sendo definidos por fatores genéticos (60%) e não genéticos “ambientais e hábitos de vida” (40%), os quais determinam o desenvolvimento da doença (POMIECINSKI et al., 2017; CAVICHINI; MARTINS, 2016). Existe ainda, a hipótese de que valores inadequados de vitamina D podem contribuir para a elevação do risco de alergias alimentares (CAVICHINI; MARTINS, 2016).

De acordo com Sabra, et al (2015), quanto à predisposição genética, criança filha de pais alérgicos tem maior chance de desenvolver alergia alimentar; destes 30% dos casos ocorrem se um dos pais for alérgico, não necessariamente alergia a alimentos e 80% quando ambos os pais forem alérgicos. No entanto, essa cadeia genética de pais e irmãos geralmente são vítimas das dermatites atópicas, rinites, asma, e/ou alergias alimentares (FIOCCHI et al., 2010; PEREIRA; MOURA; CONSTANT, 2008).

No que concerne aos fatores ambientais, destacam-se: a exposição a antígenos que alteram a microbiota intestinal (uso de antibióticos, medicações que inibem o ácido gástrico, e o aumento dos nascimentos por cesariana); retardo na oferta de alimentos sólidos às crianças; e a exposição a alimentos processados, ultraprocessados e transgênicos; são fatores que expõem a população ao risco de uma epidemia de alergia alimentar (LUYT et al., 2014; TORO-MONJARAZ et al., 2015).

A ausência ou diminuição da amamentação constitui-se com um fator que contribui para o aumento da alergia alimentar, e compromete o crescimento e desenvolvimento dessas crianças. Ocorre frequentemente quando essas substituições são realizadas sem orientação médica e nutricional e quando as famílias têm dificuldade de acesso aos meios de tratamento (AGOSTONI et al., 2008; SBP, 2006; ASBAI, 2009).

Os principais alimentos responsáveis pelas reações alérgicas, em até 90% dos casos, são: leite, ovo, amendoim, nozes, peixe, mariscos, soja e trigo (SANCHEZ et al., 2014). Porém, o leite de vaca tem sido o maior causador de alergias alimentares na fase infantil por ser o alimento mais ofertado no grupo de alimentos e de maior potencial alergênico (LINHARES, 2015).

Frutas e legumes geralmente têm menor potencial a induzir reações graves. No entanto, o leite de vaca e a clara do ovo são os alimentos que mais causam anafilaxia na população infantil; e os crustáceos e molusco na população adulta (LIEBERMAN, 2006; LIEBERMAN, *et al* 2010).

A alergia alimentar é responsável por 50% dos casos de anafilaxia; e tem sido a principal causa de atendimento nas emergências hospitalares em virtude das reações anafiláticas graves (TEIXEIRA, 2010; SAMPSON, 2016). Anafilaxia é definida por uma reação sistêmica, desencadeada por uma hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos imunoglobulina E (IgE) (TEIXEIRA, 2010). No entanto, existem outros tipos de mecanismo imunológico além das mediadas por IgE; as não mediadas e as mistas (BOYCE et al., 2010; GUPTA et al., 2013).

A hipersensibilidade mediada por IgE ou imediata decorre de alérgenos alimentares com formação de células B de anticorpos específicos da classe IgE, que se conectam a receptores de mastócitos e basófilos. Em geral, ocorrem dentro de minutos até 2 horas após a ingestão do alimento. Após uma nova exposição ao alérgeno, duas moléculas de IgE próximas determinam a liberação de mediadores vasoativos e citocinas Th2, que induzem às manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata (SAMPSON, 2016; GIBSON, 2017; TORDESILLAS; BERIN; SAMPSON, 2017; BOYCE et al., 2010).

As reações clínicas manifestas após a ingestão do alimento ocasionadas através da liberação de mediadores como a histamina, prostaglandinas e leucotrienos, podem aparecer como erupção cutânea aguda, rubor e edema da face. Nas reações mais graves, mediadas por IgE, as manifestações clínicas podem evoluir com urticária, dificuldades respiratórias, vômitos, diarreia, angioedema e anafilaxia (CHEHADE; MAYER, 2005; HODGE; SWAIN; FAULKNER, 2009).

Entretanto, tem ocorrido aumento de alergia alimentar não mediada por IgE ou tardias, em crianças. Trata-se de uma reação de apresentação não imediata onde existe resposta imunitária mediada por células-T (GUPTA et al., 2013). Geralmente, manifestam-se horas após a ingestão do alimento, produzindo sintomas diversificados, a depender de cada organismo. Entre as reações mais comuns, pode-se citar: vômitos tardios, refluxo, baixo ganho de peso e crescimento, desnutrição, inflamação no intestino, diarreia com a presença de muco, sangue nas

fezes, irritabilidade e cólicas (SOUZA, 2016); bem como os sintomas podem evoluir para enterocolite induzida por proteína alimentar, doença celíaca, proctite, dermatite herpetiforme, enteropatia, e síndrome de Heiner (SAMPSON, 2016; GIBSON, 2017; TORDESILLAS; BERIN; SAMPSON, 2017; BOYCE et al., 2010).

A reações mistas decorrem de mecanismos mediados por IgE associados aos linfócitos T, juntamente com a participação das citocinas pró-inflamatórias; dentre as quais destacam-se as manifestações clínicas: esofagite, gastrite e gastrenterite, todas do tipo eosinofílica; dermatite atópica e a asma (SAMPSON, 2016; GIBSON, 2017; TORDESILLAS; BERIN; SAMPSON, 2017; BOYCE et al., 2010). As AA não mediadas por IgE ou as formas mistas apresentam sintomas potencialmente mais persistentes e de caráter crônico, e nem sempre estão associados a ingestão alimentar, porém atingem comumente o trato gastrointestinal (COCCO, 2012).

Alguns alérgenos alimentares possuidores de características físico-químicas são capazes de resistir ao processo digestivo ultrapassando a mucosa gastrointestinal e continuam com sua identidade imunológica intacta. Porém, a maior prevalência de alergias alimentares em crianças nos primeiros anos de vida se dá por possuírem uma barreira imunológica imatura e muitas vezes ineficaz (DUPONT, 2011).

Existe um risco maior de os pacientes atópicos com asma desenvolverem reações alérgicas alimentares mais graves. Além disso, fatores não genéticos, como o estado nutricional, tempo de exposição ao alérgeno, presença de infecção crônica ou doenças virais agudas podem favorecer o surgimento da alergia.

Estima-se que um terço das dermatites atópicas moderadas a graves tenham associação com a alergia alimentar. Estudo realizado por Sampson (1992) constatou que 74% das crianças acometidas por dermatite atópica apresentaram melhora clínica dos sintomas após restrição ao alérgeno alimentar. Outros estudos indicam que a alergia alimentar é um potencial agravante da dermatite atópica moderada a grave em crianças; e que 75% dos casos de dermatite atópica estão relacionados aos alimentos tais como: ovo, leite, amendoim, soja e trigo (OEHLING, 1998). Em contrapartida Hanifin (2004), afirma que apenas 10% das crianças com dermatite atópica teria alergia alimentar.

Estudos de biologia molecular documentam que diversos alérgenos podem produzir reações cruzadas entre os alimentos; estas ocorrem quando duas proteínas alimentares dividem parte de uma sequência de aminoácidos que contêm um determinado epítipo alergênico (SOLÉ et al., 2018).

Para levantamento de hipótese diagnóstica faz-se necessário a busca da história clínica por meio de: sinais e sintomas, consumo diário alimentar, duração, gravidade e frequência dos sintomas, dieta materna. No entanto, o exame físico também deve ser realizado afim de se evidenciar sinais cutâneos, desenvolvimento pômdero-estatural; pesquisa de dieta de eliminação/observação/desencadeamento com Teste de Provocação Oral (TPO) (MENDONÇA, et al 2011).

O Teste de Provocação Oral é considerado positivo se os sintomas retornam, tal como antes da eliminação do alimento da dieta. Os testes de provocação oral são considerados padrão-ouro para comprovação diagnóstica. Também são úteis para se constatar se o paciente já se tornou tolerante ao alimento. São contraindicados quando há história recente de reação anafilática grave e devem ser realizados em ambiente hospitalar (BINDSLEV-JENSEN, 2004; ALCOCER; ARES; & LÓPEZ-CALLEJA, 2016).

Quando ocorre a formação de pápula com pelo menos 3 mm de diâmetro médio, o teste é considerado positivo. Ainda não existe restrição de idade para a realização do teste, entretanto, deve-se atentar que crianças menores de seis meses de idade, podem não ter sido expostas a vários alimentos, com possibilidade de testes positivos apenas para os alérgenos aos quais já foram expostas (CONSENSO BRASILEIRO SOBRE ALERGIA ALIMENTAR, 2008).

De fato, na atualidade, a única opção para tratar a alergia alimentar é evitar rigorosamente os alimentos alérgenos e possuir sempre perto um aplicador de adrenalina em casos de reações alérgicas graves (YEUNG et al., 2012). Uma vez diagnosticada à exposição, são utilizados medicamentos anti-histamínicos para o tratamento dos sintomas (crise). Torna-se fundamental fornecer orientações ao paciente e familiares para que se evite novos contatos com o alimento desencadeante. As orientações devem ser realizadas por escrito visando a substituição do alimento excluído e tendo o cuidado quanto ao risco de deficiências nutricionais até quadros de desnutrição importante, principalmente, nas crianças (PEREIRA; SILVA, 2008).

Em média, 85% das crianças com idade entre 3 e 5 anos de idade perdem a sensibilidade aos alérgenos (ovos, leite de vaca, trigo e soja). Contudo, apesar da tolerância alimentar, o teste cutâneo permanece positivo. Raramente, a sensibilidade ao camarão, peixe, amendoim, desaparecem. Em crianças, é necessário a rigorosa exclusão do alimento alérgeno por aproximadamente 6 meses (ASBAI, 2009).

A respeito das formas de prevenção no aparecimento das doenças alérgicas, poucas são as evidências que de fato esclareçam essa temática. Dietas de restrição alimentar durante a

gestação não se mostraram eficazes na prevenção do desenvolvimento de reações alérgicas hereditárias no lactente. Sabe-se que a amamentação exclusiva com leite materno até os seis meses e complementar até 2 anos de idade diminui as chances de doenças alérgicas (SOLÉ, 2018).

A introdução de alimentos sólidos após os quatro meses de idade é indicada para crianças com alto risco para alergias, aqueles que apresentam dermatite atópica moderada a grave; alergia alimentar; ou filhos/irmãos de indivíduos com doenças alérgicas; devem sofrer exposição a todos os alimentos sem necessariamente adiar a introdução de alguns alimentos como forma de prevenção (ASBAI, 2009).

Nos últimos anos, tem se desenvolvido estudos sobre o uso de probióticos e prebióticos na prevenção e terapêutica de doenças alérgicas (ANTUNES, et al., 2017). Para essa questão, Solé et al (2018), resolveram estudar alternativas que vão além da exclusão alimentar, como a suplementação com a imunoterapia oral e o uso de probióticos, no entanto nenhum tratamento ainda está bem definido.

As organizações internacionais WHO e FAO (2001), definem probióticos como microrganismos vivos que podem causar benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados na dose correta. Estes são capazes de desenvolver mecanismos que atuam na diminuição dos sintomas das alergias alimentares e promovem funções imunorregulatórias por meio da indução das células T via TGF- β , aumentando a produção de interleucinas regulatórias. (TOH, et al., 2012; SOH, et al., 2009). Existem também os prebióticos que são carboidratos não digeríveis que regulam a microbiota intestinal por meio da proliferação e/ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon (SOH, et al., 2009). Unindo as propriedades probióticas e prebióticas, temos como resultado os simbióticos que atuam em possíveis dificuldades de sobrevivência dos probióticos no trato gastrointestinal (RIOUX, et al., 2005).

1.2. Alergia a proteína do Leite de Vaca

A alergia ao leite de vaca (ALV), também conhecida como alergia a proteína do leite de vaca (APLV) é uma doença inflamatória que ocorre devido a uma resposta imunológica do organismo à determinada proteína do leite de vaca, podendo também ser de cabra ou de búfala (SAMPAIO; SOUSA, 2017; ALVES; MENDES, 2013).

Diferente da APLV, a intolerância à lactose é uma síndrome que acarreta sintomas gastrointestinais após a ingestão de alimentos que contenham lactose; que por sua vez é um

açúcar encontrado em alto teor no leite, e esta quando quebrada por uma enzima, a lactase, gera a galactose e glicose (DI COSTANZO; CANANI, 2018; GOH; SAID, 2018).

A intolerância à lactose se apresenta mais frequente na vida adulta, todavia também pode apresentar-se em bebês e crianças. Não se caracteriza como uma alergia alimentar, uma vez que as alergias são causadas pelas proteínas, não sendo possível encontrar tal substância nos açúcares (RODRIGUES; RODRIGUES, 2011; SOUZA, 2016; TEIXEIRA, 2010).

Comumente a APLV é confundida com a intolerância à lactose, sobretudo entre os profissionais da área de saúde, responsáveis pela abordagem e avaliação diagnósticas de ambas patologias que são causadoras de reações adversas após a pessoa consumir determinado alimento alérgico ou aditivo alimentar.

De acordo com Santos, Rocha e Carvalho (2018), a faixa etária pediátrica é a que mais se encontram os casos de APLV, visto que é a fase na qual serão introduzidos os primeiros antígenos na alimentação do bebê. Geralmente é comum surgir nos primeiros seis meses de vida (LOZINSKY, MORAIS, 2014), e estima-se que a prevalência de APLV tenha dobrado desde o século passado e aumentado em 20% na última década; em crianças menores de 3 anos, essa taxa gira em torno de 2 a 3% (SILVA et al., 2019; ZEIGER, 2003).

Esse aumento ocorre devido à substituição do leite humano precocemente pelo leite de vaca na alimentação infantil. O leite de vaca é considerado o maior alérgico alimentar para o grupo pediátrico por conter muitos componentes proteicos, repletos de atividade antigênica (SAMPAIO; SOUSA, 2017).

O leite bovino apresenta 30 proteínas potencialmente alergênicas, maior conteúdo de caseína, β -lactoglobulina e albumina sérica bovina, proteínas ausentes no leite humano, um maior conteúdo de compostos nitrogenados. As quatro frações da caseína α S1-, α S2-, β - e K- caseína e as proteínas do soro β -lactoglobulina, α -lactalbumina do leite bovino são os principais responsáveis pela resposta alérgica no ser humano (MONACI et al., 2006).

Quando impossibilitada de receber leite humano, a criança deve receber fórmula artificial infantil. Até os 12 meses de vida, é contraindicado o uso de leite de vaca na forma integral pelo seu potencial risco alergênico, conteúdo proteico abundante e fator de risco para anemia ferropriva (OLIVEIRA; OSÓRIO; RAPOSO, 2007; AGOSTONI et al., 2008).

A OMS classifica a alergia à proteína do leite de vaca conforme com a resposta imunológica envolvida. A imunoglobulina E mediada apresenta respostas imediatas cujos sintomas aparecem até duas horas após exposição ao alérgico; hipersensibilidade não IgE mediada ocorrem reações tardias; e os mecanismos mediados por IgE associados à participação de linfócitos T e de citocinas pró-inflamatórias produzem reações mistas (SAMPAIO; SOUSA,

2017). O organismo identifica a proteína como um agente estranho que necessita ser atacado e manifesta reações alérgicas através de sintomas como: urticária, eczema, sintomas respiratórios, febre, edema de glote, formigamento na boca e na língua, êmese, dores abdominais, diarreia e piúria (SAMPAIO; SOUSA, 2017; ALVES; MENDES, 2013). É comum que crianças no primeiro ano de vida apresentem sintomas de APLV associados a refluxo gastroesofágico (RGE) (MACHADO et al., 2003).

Os sintomas tendem a surgir desde que haja a ingestão ou contato com o alimento alergênico. Ferreira et al. (2014) afirmam que cerca de 32 a 60% dos casos apresentam sintomas gastrointestinais, 5 a 90% sintomas cutâneos, e 0,8 a 9% evoluem com choque anafilático. Existe uma variação de sintomas que, por vezes, são comuns em outras doenças como intolerâncias e reações a alimentos deteriorados, o que proporciona dificuldades na análise diagnóstica (BRASIL, 2009).

Dias (2016) complementa que muitos fármacos proporcionam melhora dos sintomas da APLV. Os anti-histamínicos atuam na minimização dos sintomas da síndrome de alergia oral e reduzem os sintomas cutâneos da alergia mediada por IgE; já nos casos mais graves de anafilaxia, é necessário o uso da adrenalina.

Diante do imenso número de crianças que sofrem com esse tipo de alergia, destaca-se que 6 a 8% das crianças não são diagnosticadas precocemente. A coleta de dados que constitui a história clínica do paciente, demanda a responsabilidade de identificação por meio dos familiares dos sintomas pré-existentes, e a sensibilização da escuta profissional para realizar o diagnóstico médico diferencial (LINHARES, 2015).

Souza (2016) afirma que, para um diagnóstico preciso, é necessário que sejam realizados testes cutâneos e exames de sangue. Os exames realizados em crianças com alergias IgE mediadas ou mistas, não apresentam eficácia quanto aos resultados, sendo considerado falso negativo. No entanto, o exame coprologia funcional com pesquisa de sangue oculto é muito utilizado, pois identifica quantidade de sangue oculto nas fezes, invisíveis a olho nu. Nesse caso, a presença de sangue nas fezes representa uma reação inflamatória do intestino causada pela alergia à proteína do leite de vaca.

É necessário agilizar o diagnóstico para que a ausência de nutrientes alimentares não coloque em risco o estado nutricional da criança (LINHARES, 2015). Estudos recentes apontam que são comuns erros de prescrição de fórmulas infantis e a ausência de prescrição dietética isenta de leite e derivados, provocando diagnósticos frustrados (VIEIRA et al., 2010; PEREIRA; SILVA, 2008).

É importante iniciar precocemente o tratamento da APLV, afim de se evitar a progressão dos sintomas, a piora clínica e agravamento da doença. Brito, Da Silva, Garcia (2017) e Linhares (2015), retratam que o tratamento da APLV se baseia em dois pilares essenciais: exclusão de dietas à base de leite de vaca e derivados; e a implementação do uso de fórmulas hipoalergênicas.

Nos casos de mães com histórico familiar de alergia, é imprescindível que seja evitado durante a gravidez o consumo de alimentos alergênicos e haja substituição por outros que não causem dano ao seu estado nutricional, tentando-se a suplementação de cálcio se necessário (PEREIRA; MOURA; CONSTANT, 2008).

Nos casos de aleitamento materno exclusivo, deve-se retirar o leite e derivados da dieta da mãe e mantê-lo restrito por no mínimo seis meses; bem como deve-se atentar para a leitura dos rótulos dos produtos industrializados, devendo ser identificado nestes produtos antes do consumo termos como: hidrolisados (de caseína, de proteínas do leite e do soro), soro de leite, creme de leite, caseína, caseinatos, lactoalbumina, β -lactoglobulina; já que alérgenos podem ser transmitidos por meio do leite materno (ASBAI, 2009; PEREIRA; MOURA; CONSTANT, 2008).

Os cuidados durante o tratamento da APLV vão além da alimentação. É necessário que haja orientação do paciente e, no caso de crianças, orientação aos cuidadores para a escolha do melhor substituto do leite de vaca; a forma de preparo, afim de se evitar a contaminação cruzada, sobretudo nos cuidados fora de casa; e o fornecimento de orientações práticas (CARDOSO, 2012).

Por similaridade antigênica ao leite de vaca, o leite de outros mamíferos (caprinos e ovinos) não apresentam vantagem na sua utilização como preventivos da APLV. Ressalta-se que 90% das crianças com alergia à proteína do leite de vaca também desenvolvem alergia ao leite de cabra e ao de ovelha (BELLIONI-BUSINCO, 1999; WERFEL; COOKE; SAMPSON, 1997).

Percebe-se que a educação nutricional, por meio de informações continuadas e o reforço da importância da exclusão completa do leite de vaca e dos seus derivados da dieta da criança e até, em alguns casos da família, com a participação de equipe multiprofissional, são essenciais para o sucesso do tratamento.

No que concerne às reações mais graves da APLV, estas podem resultar em outras complicações à saúde, a saber: proctocolite induzida por proteína alimentar, enteropatia induzida por proteínas alimentares, esofagite eosinofílica (EEo), gastroenterite eosinofílica, refluxo gastroesofágico (RGE) e constipação.

A proctocolite induzida por proteína alimentar é uma doença transitória comum na infância, normalmente com resolução nos primeiros 2 anos de vida. Comumente, manifesta-se entre duas a oito semanas de vida nos recém-nascidos e lactentes, alguns casos são vistos em crianças mais velhas (PANEL, 2010; LAKE, 2015; ROMERO et al., 2014). Na maioria das vezes, as fezes apresentam sangue e muco; o sangramento geralmente é em pouca quantidade, sendo referido apenas raios de sangue nas fezes ou diarreia mucossanguinolenta. Também podem ocorrer vômitos e diarreia persistente (crônica). Por vezes, o lactente se apresenta em estado geral bom, e ganho de peso adequado; no entanto evolui com choro persistente, irritação e cólicas (LAKE, 2015; KAYA et al., 2015; SAMPSON et al., 2014). Se houver reexposição ao alimento agressor, após um período de eliminação, pode apresentar náuseas e vômitos repetitivos com risco de desidratação, característicos da síndrome subaguda.

Já a enteropatia induzida por proteínas alimentares é comum aparecer nos primeiros meses de vida, geralmente quando se iniciam as fórmulas à base de leite de vaca ou soja. Com a introdução do alimento, ocorre uma inflamação alérgica no intestino delgado provocando danos na mucosa com distorção da arquitetura das vilosidades, ocorrendo uma diminuição da absorção dos dissacarídeos e, nos casos mais graves, de monossacarídeos (PANE, 2010).

O quadro clínico é enganoso, de má absorção, pode se apresentar com diarreia crônica de aspecto aquoso e ácido, eritema com assaduras perianal, distensão abdominal, vômitos, anemia, perda de peso e déficit de crescimento. Pode apresentar deficiências de micronutrientes como ferro e vitamina K, devido à esteatorreia (PANE, 2010; SAMPSON et al., 2014).

Em alguns casos, pode ser identificado sangue oculto nas fezes. Geralmente se resolve espontaneamente depois de 2 anos de idade. Pode ocorrer hipoproteinemia. A histologia e os sintomas tem fortes semelhanças com a doença celíaca não tratada, particularmente em crianças com menos de 2 anos de idade (PANE, 2010; LAKE, 2015).

A esofagite eosinofílica (EEO) trata-se de uma doença inflamatória crônica do esôfago, no qual ocorre infiltração de eosinófilos na mucosa esofágica. Os principais sinais e sintomas variam, porém, é comum apresentação de disfagia, pirose, vômitos, recusa alimentar e dor abdominal (SAMPSON et al., 2014).

A gastroenterite eosinofílica é uma reação mista caracterizada por processo inflamatório eosinofílico nas camadas mucosa, muscular e/ou serosa do estômago e intestino. O comprometimento do intestino delgado e grosso leva a sintomas de má absorção e de enteropatia perdedora de proteínas levando à deficiência pômbero-estatural, hipogamaglobulinemia e anasarca. Acomete crianças em qualquer faixa etária e apresenta

sintomatologia semelhante à esofagite e à gastrite eosinofílicas alérgicas: náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, déficit de crescimento e perda de peso (SAMPSON et al., 2014; WOLFE; ACEVES, 2011).

O refluxo gastroesofágico (RGE), outra complicação relacionada à APLV, é considerado patológico quando leva a complicações como lesão péptica da mucosa esofágica, déficit de crescimento e complicações respiratórias, sendo definido como o fluxo passivo do conteúdo gástrico para o esôfago. Deve-se considerar outras causas como: obstrução, doenças inflamatórias e desordens metabólicas (YANG, 2015; SICHERER, 2003).

Por fim, a constipação, apesar de a fisiopatologia e a incidência exata ainda ser desconhecida, alguns autores designam a APLV como causa de constipação crônica (SAVINO, 2007).

Diante do exposto, a ciência evolui a cada dia em busca de alternativas em substituição ao leite humano em crianças com APLV, de modo a garantir a segurança alimentar e nutricional estas crianças, buscando-se promover a saúde das mesmas.

1.3. Possibilidades e alternativas em substituição ao leite humano em crianças com APLV

A APLV é uma alergia alimentar e deve ser controlada por meio do alinhamento nutricional. Crianças impossibilitadas, por algum motivo, de receber leite humano nos primeiros 12 meses de vida devem receber fórmulas que sejam o mais semelhante possível ao leite materno sendo providas de características qualitativas e quantitativas dos macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídios) e dos micronutrientes (vitaminas, minerais e oligoelementos), apesar de ser sabido que não existe fórmula que ofereça características imunológicas para o desenvolvimento infantil (SPERIDIÃO, 2009).

As fórmulas artificiais infantis para lactentes foram criadas para se assemelhar ao leite humano, porém suas propriedades fisiológicas não se igualam a este, uma vez que são específicas da produção materna para o filho. Os componentes presentes nas fórmulas infantis diferem em qualidade e identidade do leite humano em carboidratos e proteínas.

As fórmulas infantis são produzidas à base de leite de vaca ou de outros animais, disponibilizadas em forma líquida ou em pó, destinados à alimentação de crianças, sob prescrição ou não, em substituição total ou parcial do leite humano (BRASIL, 1998).

Contudo, a substituição ou complementação deve ser feita através da análise de critérios clínicos considerando a indicação dietética adequada disponíveis no mercado para alergia à proteína do leite de vaca (VANDENPLAS et al., 2014).

Diante disso, não são recomendadas, para os casos de APLV, o uso das fórmulas parcialmente hidrolisadas, por serem potencialmente alergênicas uma vez que contém proteínas intactas do leite de vaca; bem como as apresentações à base de soja, pois não dispõem de valores nutricionais adequados para faixa etária e por não conterem proteínas isoladas e purificadas, assim como leites provenientes de outros mamíferos por sua similaridade antigênica (OLDAEUS et al., 1992).

As fórmulas, atualmente, disponíveis no mercado adequadas para crianças menores de um ano e que podem ter indicação no manejo dietético da alergia às proteínas do leite de vaca são: 1) fórmulas à base de proteína isolada de soja, com proteínas purificadas e suplementadas para atingir as recomendações nutricionais do lactente; 2) 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; 3) dietas à base de aminoácidos, as únicas consideradas não alergênicas (CONSENSO BRASILEIRO SOBRE ALERGIA ALIMENTAR, 2008).

A indicação do uso de fórmulas infantis para APLV ocorrerá para substituição da alimentação conforme descrito a seguir:

1) Fórmulas artificiais à base de proteína de soja (FS): são indicadas como primeira opção apenas para crianças de seis a vinte e quatro meses com diagnóstico de APLV mediadas por IgE (SICHERER; SAMPSON, 2013; ALLEN et al., 2009). Conforme as sociedades científicas internacionais e nacionais, pelo risco de efeitos adversos não é recomendado o uso dessas fórmulas à base de proteína de soja (FS) em crianças menores de seis meses (FIOCCHI et al., 2010; FIOCCHI et al., 2016; BOCK et al., 1988).

2) Fórmulas artificiais para necessidades dietoterápicas específicas à base de proteína extensamente hidrolisada (FEH): são indicadas como primeira opção para todas as crianças até vinte e quatro meses com APLV mediadas e não mediada por IgE (FIOCCHI et al., 2010; FIOCCHI et al., 2016; ASBAI; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO-SBAN, 2012). Estas são toleradas em 90% dos casos de crianças menores de seis meses e em 95% das crianças acima de seis meses (BOYCE, 2010; SBP, 2007; VIEIRA et al., 2010; UENISHI; NAKAMURA, 2010).

3) Fórmulas artificiais para necessidades dietoterápicas específicas à base de aminoácidos livres (FAA): Estas fórmulas também podem ser a primeira opção em casos de crianças com APLV que apresentem manifestações clínicas graves, como desnutrição proteico-energética moderada ou grave com descompensação metabólica (desidratação, acidose), comprometimento no crescimento, sangramento intestinal intenso e anemia grave, dermatite

atópica grave e generalizada, com hipoproteïnemia (SICHERER; SAMPSON, 2013). Apenas 10% das crianças menores de seis meses e 5% das crianças acima de seis meses não toleram FEH (BOYCE, 2010; SBP, 2007; VIEIRA et al., 2010; UENISHI; NAKAMURA, 2010), sendo necessário o uso de fórmulas infantis para necessidades dietoterápicas específicas à base de aminoácidos livres (FAA) (FIOCCHI et al., 2010; FIOCCHI et al., 2016; ASBAI; SBAN, 2012).

Para crianças de seis a vinte e quatro meses com APLV mediadas por IgE, a primeira opção deve ser a prescrição de FS. Caso haja regressão dos sinais e sintomas, esta fórmula deve ser mantida. Caso haja piora das manifestações clínicas, deve-se substituir a FS por FEH. Se houver remissão dos sinais e sintomas com uso de FEH, deve-se mantê-la em uso. Em contrapartida, havendo seguimento de sintomatologia com o uso de FEH, deve ser realizada substituição para FAA (SICHERER; SAMPSON, 2013; ALLEN et al., 2009).

Em todos os casos de crianças com APLV não mediada por IgE, deve-se optar pela oferta de FEH. Caso haja regressão dos sinais e sintomas, esta fórmula deve ser mantida. Se houver seguimento ou piora clínica, deve ser realizada substituição para FAA (FIOCCHI et al., 2010; FIOCCHI et al., 2016; ASBAI; SBAN, 2012).

Após início do uso das fórmulas artificiais para APLV, o desaparecimento dos sintomas relacionados deve acontecer entre uma a três semanas. No entanto, seu uso deve ser mantido em torno de 15 dias afim de se concluir que os sintomas apresentados são causados em função do uso da fórmula prescrita e que há necessidade de mudança. Por exemplo: o não desaparecimento de sinais e sintomas, como cólica infantil, sangramento intestinal ou dermatite atópica, após o uso de FEH por três dias seguidos, não é motivo para alteração imediata da prescrição para FAA.

Destaca-se que, nos casos de sintomas graves, as FAA devem ser de primeira escolha, independentemente da faixa etária da criança. Havendo estagnação clínica pode-se dar andamento à transição para FEH ou, conforme o tipo clínico, FS (SICHERER; SAMPSON, 2013). Caso os sintomas persistam, após aproximadamente 15 dias de uso de FAA, o diagnóstico de APLV deve ser desconsiderado, o uso de FAA deve ser interrompido e a criança deve ser encaminhada ao médico especialista em gastroenterologia.

A equipe multidisciplinar deve atuar de maneira integral e responsável complementando o tratamento médico. A atenção prestada ao núcleo familiar deve atender as necessidades da criança que depende dos cuidados integrais dos pais. É importante ressaltar que todos os membros da família devem estar envolvidos, pois é de fundamental importância a

orientação sobre a leitura de rótulos dos produtos a serem consumidos, o preparo correto dos alimentos, os cuidados com a alimentação no ambiente escolar e fora de casa (BRASIL, 2014).

No tocante as principais responsabilidades da assistência prestada pela equipe multiprofissional na Atenção Básica, vale ressaltar que, a assistência à saúde infantil tem como objetivo planejar e executar ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde infantil, assegurando assim o acompanhamento contínuo do crescimento e desenvolvimento infantil,

A enfermagem tem como propósito a promoção da saúde e do bem-estar no âmbito individual, familiar, complexo, e integral dos indivíduos (BRASIL, 2012); estes profissionais devem estar aptos a identificação dos sintomas afim de se conduzir ao diagnóstico precoce da doença. Para isso é necessário a capacitação e atualização dos profissionais para procederem as orientações nas consultas de puericultura, relacionadas a amamentação, estado nutricional da criança, avaliação de medidas antropométricas, e alimentação complementar, a introdução de formas lácteas se necessário (MONTE, 2015; REICHERT et al., 2012; CAMPOS et al., 2011), ou o encaminhamento para seguimento do tratamento através do programa do leite.

Nesse sentido o enfermeiro tem um papel fundamental no acompanhamento do crescimento da criança portadora de APLV, promovendo assim a prevenção de outras doenças.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Mapear as evidências disponíveis sobre o uso de fórmulas artificiais em crianças com APLV.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as fórmulas artificiais mais utilizadas em situações de APLV;
- Comparar a indicação de cada uma das fórmulas artificiais alternativas mais utilizadas em situações de APLV;
- Analisar a adaptação ao uso da fórmula artificial pela criança em relação à segurança nutricional e crescimento.

3 METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão de escopo (*scoping review* ou *scoping study*) que consiste em um tipo de revisão de literatura de caráter exploratório, amplamente utilizada na área das ciências da saúde e que visa mapear conceitos-chaves, fontes e evidências disponíveis acerca de um determinado assunto (PETTER et al., 2015; TRICCO et al., 2016;).

O objetivo de um estudo de escopo é sintetizar evidências da pesquisa, examinar a bibliografia existente de uma determinada área; auxiliar no exame quanto a sua extensão; alcançar a natureza das investigações, características, volume; sumarizar resultados; e identificar possíveis lacunas que possam ser aperfeiçoadas em estudos subsequentes (TRICCO et al., 2016; BRAGGE et al., 2011; PETERSON et al., 2017).

De acordo com Anderson et al. (2008), as revisões de escopo também podem ser chamadas de *literature mapping* ou *mapping review*, e em geral alguns autores fazem uso dessa metodologia que deriva direta ou indiretamente de um artigo de Arksey e Lisa O' Malley (2005).

A revisão de escopo possui características semelhantes com a revisão sistemática no que diz respeito à reprodução, transparência, e sistematização dos estudos; porém algumas diferenças podem ser consideradas (GRANT; BOOTH, 2009). A análise de escopo envolve diversos desenhos metodológicos, visa expor evidências relacionadas à localização (lugar no mundo); tempo (ano de publicação); origem (área de estudo); e fonte (análise por pares e busca da literatura cinza), afim de gerar resultados capazes de complementar os ensaios clínicos (ANDERSON et al., 2008).

De maneira geral, Armstrong et al. (2011) relatam que nas análises de escopo as questões não pretendem avaliar a qualidade das evidências, e que frequentemente são de amplo aspecto e possuem síntese mais qualitativa e não quantitativa, podendo realizar ou não extração.

Para construção e desenvolvimento desse *scoping study* foram utilizadas as recomendações propostas pelo *Preferred Reporting items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (Prisma-ScR) (TRICCO et al., 2018), contidas no protocolo publicado pelo Manual para Revisores da Joanna Briggs Institute (JBI) – (PETERS et al., 2020).

Há algum tempo, Arksey e O'Malley (2005) tem sido referência na condução proposta para a estrutura de análises de escopo. Contudo, Levac, Colquhoun e O'Brien (2010), contribuíram com o aprimoramento dessa estrutura e ofereceram detalhamento quanto às fases

da revisão, aumentando assim a clareza e o rigor do processo de revisão. Ambas as estruturas fortaleceram a abordagem JBI para o andamento das análises de escopo. No entanto, houve uma nova orientação, que foi refinada por um grupo de trabalho do JBI com a Colaboração JBI (JBIC), que abordou explicitamente a necessidade de que esse tipo de síntese de conhecimento seja conduzido de forma rigorosa, transparente e confiável (PETERS et al. 2015, 2017, e 2020). (Quadro1).

Quadro 1 - Estrutura de *Scoping Review*

Etapa	Estrutura de Arksey e O'Malley (2005)	Melhorias propostas por Levac, Colquhoun e O'Brien (2010)	Melhorias propostas por Peters et al. (2015, 2017, 2020)
1.	Identificação da questão de pesquisa	Explicar e interligar o objetivo com a questão da pesquisa	Definir e alinhar o (s) objetivo (s) e a (s) pergunta (s)
2.	Identificação de estudos relevantes	Equilibrar a viabilidade com a amplitude e abrangência do processo de definição do escopo	Desenvolver e alinhar os critérios de inclusão com o (s) objetivo (s) e a (s) questão (ões)
3.	Seleção de estudos	Utilizar de forma interativa uma abordagem de em equipe para selecionar estudos e extrair dados	Descrever a abordagem planejada para busca de evidências, seleção, extração de dados e apresentação das evidências.
4.	Mapeamento dos dados	Englobar um resumo numérico e uma análise temática qualitativa	Procurando pelas evidências
5.	Agrupando, resumindo e relatando resultados	Identificar as implicações do estudo nas diferentes áreas	Selecionando as evidências

6.	Consulta (opcional)	Adotar a consulta como um componente obrigatório da metodologia de estudo de escopo	Extraindo as evidências
7.	-	-	Análise das evidências
8.	-	-	Apresentação dos resultados
9.	-	-	Resumindo as evidências em relação ao propósito da revisão, tirando conclusões e observando quaisquer implicações das descobertas

Fonte: PETERS et al. (2020).

A utilização do protocolo de JBI oferece um plano para o estudo de escopo e limita a ocorrência de viés na pesquisa.

3.1 Definição e alinhamento dos objetivos e a pergunta

Elaborar uma questão de pesquisa é uma das etapas mais importantes de qualquer análise científica. Trata-se de um elemento que direciona o pesquisador quanto ao levantamento de estudos disponíveis na literatura, sua definição e/ou formulação, e análise do problema encaminham quanto ao tipo de delineamento da pesquisa. A identificação e a formulação do problema exigem pensamento crítico do pesquisador.

No que concerne à revisão de escopo, Kastner et al. (2012) afirmam que a questão norteadora desempenha um importante papel em todos os estágios do processo, incluindo a estratégia de busca, por esse motivo ela deve ser claramente definida a fim de consultar e sintetizar as complexidades do tema de interesse (LEVAC; COLQUHOUN; O'BRIEN, 2010).

Para a construção das estratégias de busca, foram utilizados o método PCC, acrônimo às palavras População, Conceito e Contexto; que segundo o protocolo de Joanna Briggs (PETERS et al., 2020) direciona o trabalho de revisão e estabelece o alcance de uma pergunta efetiva. Abaixo seguem os elementos que foram considerados para definição da questão norteadora (Quadro 2).

Quadro 2 - Apresentação dos dados a partir do método PPC.

Acrônimo	Conceito	Questão de estudo
P	População	Crianças
C	Conceito	Fórmulas artificiais / segurança e crescimento
C	Contexto	APLV

Fonte: Autor (2022).

Desta forma, a questão da pesquisa da *Scoping Review* é: “Quais as fórmulas artificiais mais utilizadas em crianças com APLV, suas indicações e segurança nutricional no que concerne ao seu crescimento?”

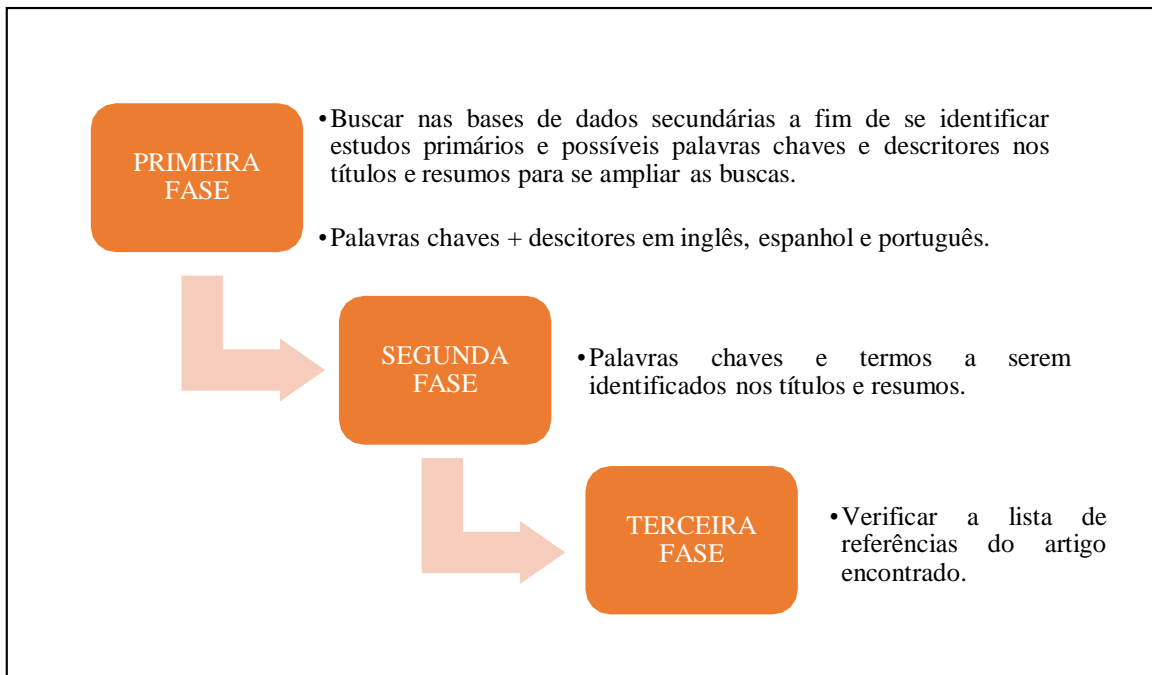
3.2 Desenvolvimento e alinhamento dos critérios de inclusão com os objetivos e a questão

Peters, et al (2020), estabelecem que os critérios de inclusão e exclusão devem ser especificados e descritos de forma clara afim de que o leitor possa compreender a proposta da revisão de escopo, e consideram, ainda, a existência de uma congruência entre o objetivo, a questão de pesquisa e os critérios definidos. Nessa revisão de escopo foram adotados os seguintes critérios de inclusão: estudos publicados em português, inglês ou espanhol sem limite de tempo; estudos sobre crianças em uso de fórmulas artificiais com suspeita ou diagnóstico de APLV; estudos sobre a adaptação ao uso da fórmula artificial pela criança em relação à segurança nutricional e crescimento.

Para exclusão dos estudos, adotaram-se os critérios que não se tratavam da temática central, como: estudo em animais; estudos de revisão; índice, resumos, capítulos de livros; comentários, carta ao editor, relatos de caso; estudos duplicados; estudos com crianças saudáveis mesmo em uso de alguma fórmula artificial; publicações que focalizaram fórmulas não hipoalergênicas.

3.3 Descrição da abordagem planejada para busca de evidências, seleção, extração de dados e apresentação das evidências

Foi realizada uma busca piloto nos meses de janeiro e fevereiro de 2021 no portal de periódicos CAPES, a fim de verificar a existência de revisões em andamento ou publicadas, testar os descritores e a aplicabilidade dos critérios de relevância. No entanto, não foram encontradas revisões relacionadas ao tema proposto. Assim, a estratégia de pesquisa foi composta por três etapas, conforme exposto na Figura 1.

Figura 1 – Estratégia de busca em três etapas, conforme a recomendação de JBL.

Fonte: Autor (2022).

Como estratégia de busca do teste piloto no qual foi utilizado os termos de busca identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH): *milk hypersensitivity* e *infant formulas*, bem como realizado o cruzamento utilizando o operador booleano AND em todas as bases com os demais descritores MeSH: *child* e/ou *childnutrition* (Quadro 3).

Quadro 3 – Estratégia de busca do teste piloto

Base	Estratégia	Artigos
PUBMED	("milkhypersensitivity"[MeSHTerms] AND "infant formula"[MeSHTerms]) AND ((fft[Filter]) AND (english[Filter] OR portuguese[Filter] OR spanish[Filter]))	43
WEB OF SCIENCE	(Milkallergy) AND TÓPICO: (infant formula)	22
CINAHL	milkhypersensitivity AND infant formula AND child	78
SCIENCE DIRECT	milkhypersensitivity AND infant formula AND childnutrition	1402
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY (milk AND hypersensitivity) AND TITLE-ABS-KEY (infant AND formula) AND TITLE-ABS-KEY (child))	547

COCHRANE	(Milkhypersensitivity):ti,ab,kw AND (Infant formula):ti,ab,kw	165
EMBASE	'milkallergy':ti,ab,kw AND 'infant formula':ti,ab,kw	99

Fonte: Autor (2022).

3.4 Procurando e selecionando evidências

Com base nos elementos PCC, para a busca definitiva da *scoping study* foram utilizados os termos MeSH utilizados no teste piloto nos três idiomas: inglês, espanhol e português (Quadro 4); e o mesmo operador booleano AND em todas as bases de dados (Quadro 5). As buscas nos periódicos eletrônicos foram realizadas no mês de agosto de 2021, no entanto o registro de protocolo de revisão na plataforma *online Open Science Framework* (OSF) (<https://osf.io/>) foi submetido no mês de dezembro do mesmo ano e gerou DOI [10.17605/OSF.IO/3VC7K](https://doi.org/10.17605/OSF.IO/3VC7K).

Quadro 4 – Descritores para a busca bibliográfica da primeira etapa.

Idioma	Descritores e palavras chaves (MeSH, DeCs)
Inglês	(milkhypersensitivity) e (infant formulas); AND (child) e/ou (childnutrition).
Espanhol	(hipersensibilidad a laLeche) e (fórmulas Infantiles; AND (niño) e/ou (nutrición del niño).
Português	(hipersensibilidade a Leite) e (fórmulas infantis); AND (criança) e/ou (nutrição infantil).

Fonte: Autor (2022).

Entende-se por base de dados eletrônicos, os pontos de apoio localizados na web onde é possível encontrar diversas revistas científicas e seus respectivos artigos.

As etapas da seleção foram realizadas com base no título, na análise do resumo e texto completo e nos critérios de inclusão pré-especificados no protocolo de revisão. Embora qualquer tipo de desenho de estudo possa ser elegível para inclusão, foram considerados estudos quantitativos, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e descritivos, disponíveis em texto completo *online*, sem limite de tempo, que descreveram

ou analisaram as fórmulas artificiais mais utilizadas em crianças com APLV, suas indicações e eficácia em termos de segurança nutricional com reflexos no crescimento infantil.

Por não envolver pesquisa com seres humanos diretamente o protocolo do estudo não foi submetido ao Comitê de Ética de Pesquisa (CEP).

Para esse estudo realizou-se primeiramente o acesso ao portal de Periódicos CAPES/MEC (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Ministério da Educação) por meio do acesso remoto via CAFE- Comunidade Acadêmica Federada, selecionando as seguintes bases/bancos de dados: PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos); SCOPUS; Web of science; CINAHL (Índice Cumulativo de Enfermagem e Literatura Aliada em Saúde); Science Direct; Cochrane Library; e Embase (Excerpta Medica Database), descritas no (Quadro 5).

Quadro 5 - Descrição das bases de dados

Base de Dados	Descrição
Pubmed	Serviço de U. S. National Library of Medicine: responsável por cerca de 17 milhões de citações da Medline e artigos de biomedicina desde 1950. Fornece links para resumo de artigos e disponibiliza alguns artigos com texto completo gratuito. Acesso em: <www.pubmed.com.br>.
Scopus	Base de dados multidisciplinar, possibilita a visualização de artigos mais citados e índice H; produzida pela editora Elsevier desde 2004, com cobertura a partir de 1960. Contém resumos de 27 milhões de artigos. Acesso em: <https://www.scopus.com/home.uri>
Web of science	Contém artigos de periódicos das áreas de ciências exatas e naturais, ciências sociais, artes e humanidades, permite levantamento bibliográfico por assunto, autor e título. Inclui mais de 20.000 revistas acadêmicas de alta qualidade revisadas por pares e publicadas em todo o mundo.
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature: possui periódicos na área de enfermagem e assuntos correlatos desde 1982. Acesso em: <www.cinahl.com>.
Science Direct	Página web operada pela editora anglo-holandesa Elsevier, lançado originalmente em março de 1997. É uma plataforma para acesso de aproximadamente 2500 revistas científicas e mais de 26000 e-books. Acesso em: <https://www.sciencedirect.com/>
COCHRANE	Coleção em inglês de fontes de informação de evidência em Atenção à Saúde. Inclui as Revisões Sistemáticas da Colaboração Cochrane, com texto completo, ensaios clínicos,

	estudos de avaliação econômica em saúde, informes de avaliação de tecnologias de saúde e revisões sistemáticas. Acesso em: <cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php?lang=pt>
EMBASE	Base europeia produzida pela Elsevier Scientific Publications (Amsterdam). Indexa artigos de cerca de 3.500 títulos de periódicos, dos quais (27 são brasileiros), além de outros documentos produzidos internacionalmente (cobre 75% da literatura europeia). Tem como produto a revista <i>Excerpta Medica</i> , editada em cerca de 50 seções, cada uma delas dedicada a um ramo da medicina. Acesso em: <www.elsevier.com>.

Fonte: pesquisas Google (2021)

3.5 Extraíndo as evidências

As pesquisas encontradas por meio da busca nas bases/bancos de dados foram armazenadas no programa de gerenciamento Rayyan (*Intelligent Systematic Review*). Essa etapa foi realizada por dois revisores utilizando o método de cegamento, e um terceiro revisor convidado para a discussão dos arquivos que causaram dúvida.

O programa Rayyan foi utilizado para armazenar os arquivos, extrair os estudos duplicados, e auxiliar na organização dos achados favorecendo a leitura de título e resumo, e posteriormente, a realização da seleção de estudos para a leitura na íntegra.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra e os dados mapeados foram inseridos em um formulário de “mapeamento de dados” construído a partir de uma planilha Excel compartilhada no drive entre os revisores, composta por abas individuais internas para cada base de dados. De acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2008), esse processo facilita o levantamento das informações chaves, bem como a forma adequada de continuidade ao processo do estudo, o que garante resultados mais contextualizados e maior compreensão aos leitores.

O formulário utilizado foi composto por informações gerais sobre o estudo, e alguns mais específicos referentes ao objeto de estudo, adaptado conforme as recomendações adotadas por Peters et al. (2020). Para a revisão de escopo, vale elencar que são utilizadas as seguintes informações propostas por JBI (2020): a) Autor (es); b) Ano de publicação; c) Localização do estudo; d) Tipo de intervenção (se aplicável); e) Objetivos do estudo; f) Metodologia/método; g) Resultados importantes; h) Agência financiadora.

3.6 Análise das evidências e apresentação dos resultados

É essencial o mapeamento dos estudos para a continuidade das etapas. De modo geral, o estudo de escopo permite uma visão ampla de toda a literatura existente, sem necessidade de avaliar a qualidade dos estudos incluídos e, portanto, a síntese de dados é mínima (LEVAC; COIQUHOUN; O'BRIEN, 2010).

Muitas possibilidades de análise de dados são sugeridas por JBI para uma Revisão de Escopo. Deve-se, no entanto, considerar o propósito da revisão e do próprio julgamento dos autores. Peters, et al (2020), reforça que a consideração mais importante sobre a análise é que esta deve ser realizada de maneira transparente e de forma justificada.

Considerando essas recomendações, nesta etapa foram realizadas a descrição e a análise das evidências encontradas, a partir do agrupamento, resumo e relato dos resultados. Os dados levantados a partir dos critérios de elegibilidade foram discutidos de forma criteriosa e os estudos incluídos, sendo apontados os problemas e identificadas as lacunas nas investigações; bem como relacionando as implicações para futuras pesquisas práticas e políticas.

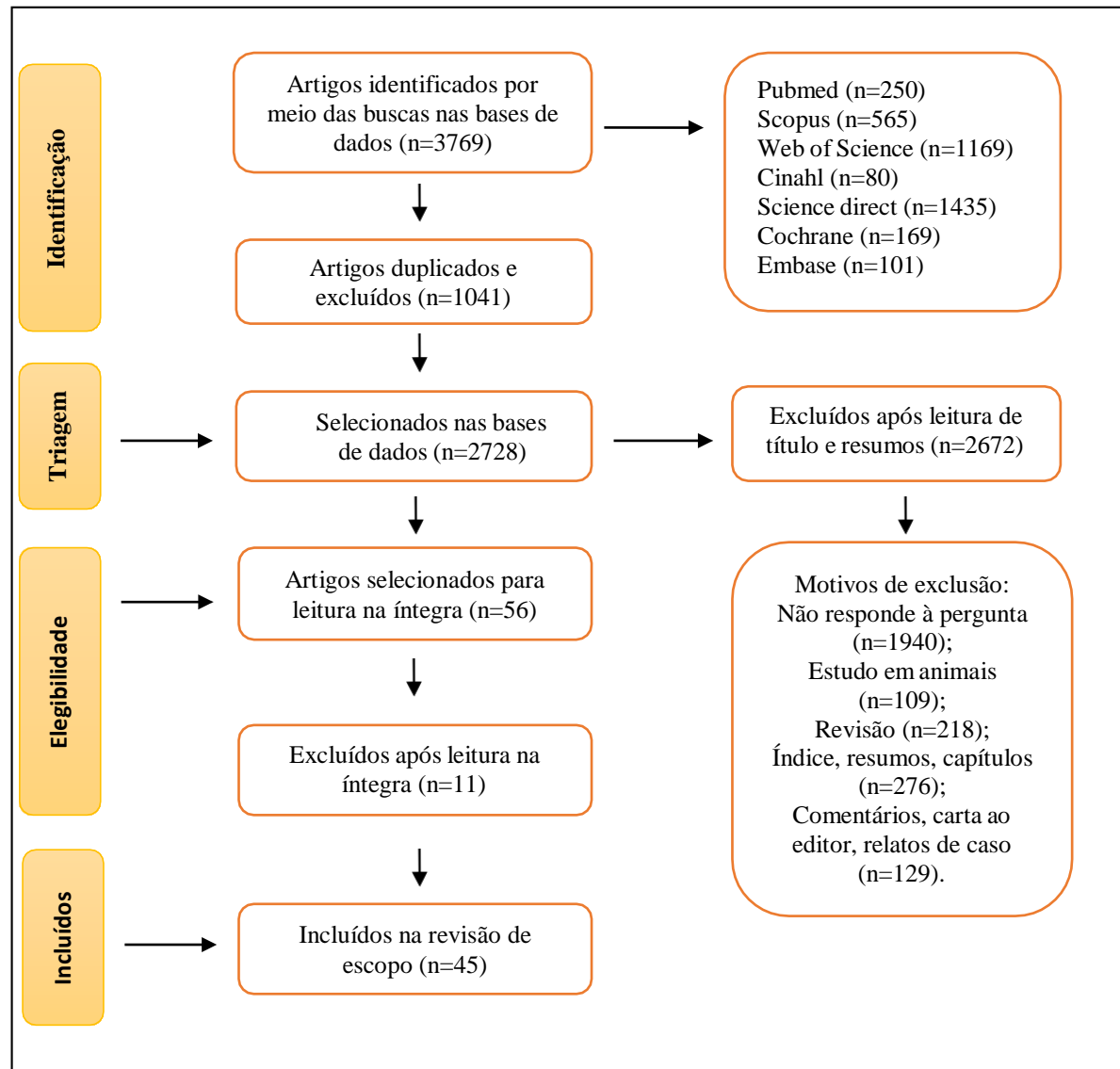
3.7 Resumo das evidências em relação ao propósito da revisão

O objetivo final de mapear os dados é identificar, caracterizar e resumir evidências de pesquisa sobre um determinado tópico, incluindo a identificação de lacunas de pesquisa. Os resultados de uma revisão de escopo podem ser apresentados como um mapa dos dados extraídos dos artigos incluídos em forma diagramática ou tabular e/ou em formato descritivo que se alinha com o(s) objetivo(s) e escopo da revisão. Já nos casos das tabelas, quadros, e gráficos, estes podem apresentar resultados como: distribuição das fontes de evidência por ano ou período de publicação (depende de cada caso), países de origem, área de intervenção, tipo de periódico, base de dados, e métodos de pesquisa. Um resumo descritivo deve ser incluído juntamente com os resultados tabulados e/ou gráficos e deve descrever como os resultados se interligam com o(s) objetivo(s) da revisão e a(s) questão(ões) de pesquisa.

4 RESULTADOS

A busca nas bases de dados identificou 3.769 artigos potencialmente elegíveis. Com a aplicação dos critérios de seleção, 45 artigos foram selecionados para compor a amostra final desta revisão de escopo (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Fonte: adaptado de acordo com PRISMA-ScR, Tricco et al., (2018)

Os 3769 registros foram transferidos no formato de arquivo para o computador e organizados em pastas, conforme cada busca de bases/bancos de dados. A seguir os arquivos foram reportados para o software Ryyan, com a finalidade de realizar a filtragem de duplicados, sendo excluídos, portanto 1041 estudos, resultando em 2726 estudos.

Os 2726 estudos passaram pelo crivo da leitura dos títulos e resumos dos artigos, seguindo o (PCC), conforme o protocolo de inclusão/ exclusão por títulos e resumos. Destes, 56 artigos foram selecionados para a leitura na íntegra. Após a leitura, foram excluídos mais 11 artigos, totalizando 2683. Por fim, a amostra do estudo foi composta por 45 artigos que contemplaram o objetivo do estudo.

4.1 Caracterização dos estudos incluídos

Os artigos inseridos para análise e extração de dados nas bases foram ordenados por códigos (A1, A2, A3...) para facilitar quando referenciados nos resultados e na discussão. A escolha do código “A” refere a palavra ARTIGO e os números ordinários por uma questão de seguimento. Os estudos foram organizados de acordo com a ordem alfabética da base de dados e, por fim, dentro de cada busca de dados foram disponibilizados de acordo com ano de publicação.

O Quadro a seguir traz discriminadamente os dados referentes às bases de dados, ano de publicação, título do artigo, periódico, autor (es) e país de realização do estudo.

Quadro 6 - Documentos incluídos na revisão, segundo base de dados, ano de publicação, título, periódico, autor (es), e país de realização.

ID	BASE DE DADOS	ANO	TÍTULO	PERIÓDICO	AUTOR (ES)	PAÍS
A1	CINAHL	2002	Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: Safety and duration of amino acid-based formula	Journal of Pediatrics	DE BOISSIEU D; DUPONT C.	França
A2	CINAHL	2015	Safety of a New Amino Acid Formula in Infants Allergic to Cow's Milk and Intolerant to Hydrolysates	Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition	DUPONT, C. et al.	França / Bélgica
A3	CINAHL	2005	A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolyzed whey formula	American Journal of Clinical Nutrition	SEPPO, L. et al.	Finlândia
A4	CINAHL	2014	Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy	European Journal of Pediatrics	VANDENPLAS, Y; DE GREEF, E; HAUSER, B.	Bélgica
A5	CINAHL	2016	The nutritional value of protein-hydrolysed formulae	Critical reviews in food science and nutrition	AGOSTON, C. et al.	Itália
A6	COCHRANE	2017	Amino Acid-based Formula in Cow's Milk Allergy: Long-term Effects on Body Growth and Protein Metabolism	Journal of pediatric gastroenterology and nutrition	CANANI, RB. et al.	Itália

A7	COCHRANE	2020	A well-tolerated new amino acid–based formula for cow’s milk allergy	Immunity, inflammation and disease	FIERRO, V. et al.	—
A8	COCHRANE	1995	Comparison of an elemental with a hydrolysed whey formula in intolerance to cows' milk	Archives of disease in childhood	MCLEISH, CM; MACDONALD, A; BOOTH, IW;	Reino Unido
A9	COCHRANE	2001	Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatites	Pediatric allergy and immunology	NIGGEMANN, B. et al.	Alemanha
A10	COCHRANE	2018	Randomised trial of a yogurt-type amino acid-based formula in infants and children with severe cow’s milk allergy	Journal of pediatric gastroenterology and nutrition	PAYOT, F. et al.	França
A11	COCHRANE	2003	Nutritional Value of a Rice-hydrolysate Formula in Infants with Cows’ Milk Protein Allergy: a Randomized Pilot Study	Journal of international medical research	D'AURIA, E. et al.	Itália
A12	EMBASE	2021	Tolerability of a new amino acid-based formula for children with IgE-mediated cow’s milk allergy	Ital. J. Pediatr.	NOCERINO, R. et al.	Itália
A13	PUBMED	2013	Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study	The Journal of pediatrics	BERNI, CR. et al.	Itália
A14	PUBMED	2015	An extensively hydrolysed casein-based formula for infants with cows’ milk	The British journal of nutrition	DUPONT C; HOL J; NIEUWENHUIS EE;	Holanda

			protein allergy: tolerance/hypo-allergenicity and growth catch-up			
A15	PUBMED	2006	A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study	Clinical and experimental allergy	FIOCCHI, A. et al.	Itália
A16	PUBMED	2016	Improved Tolerance to a New Amino Acid-Based Formula by Infants With Cow's Milk Protein Allergy	Nutrition in clinical practice	JIRAPINYO, P. et al.	Tailândia
A17	PUBMED	2008	Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cows milk protein allergy	Pediatric allergy and immunology	NIGGEMANN, B. et al.	Alemanha
A18	PUBMED	2014	An extensively hydrolysed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy: preliminary results after 1 month	Archives of disease in childhood	VANDENPLAS Y; DE GREEF E; HAUSER B;	Bélgica
A19	PUBMED	2016	Evaluation of an Amino Acid-Based Formula in Infants Not Responding to Extensively Hydrolyzed Protein	Journal of pediatric gastroenterology and nutrition	VANDERHOOF J; MOORE N; DE BOISSIEU D;	França
A20	PUBMED	2013	Clinical and follow up assessment of children in a program directed at the use of formulas for cow's milk protein allergy	Revista paulista de pediatria	AGUIAR, AL. et al.	Brasil
A21	SCIENCE DIRECT	2008	Hypoallergenicity and effects on growth and tolerance of a new amino acid Acid-based formula with docosahexaenoic acid and arachidonic acid	The Journal of Pediatrics	BURKS, W. et al.	Estados unidos

A22	SCIENCE DIRECT	2001	Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca	Anales de Pediatría	BALLABRIGA, A. et al.	-----
A23	SCOPUS	2016	Tolerance and growth in children with cow's milk allergy fed a thickened extensively hydrolyzed casein-based formula	BMC Pediatrics	DUPONT, C. et al.	França
A24	SCOPUS	2003	Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy	Clinical and Experimental Allergy	FIOCCHI, A. et al.	Itália
A25	SCOPUS	2001	Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula	Pediatric Allergy and Immunology	GIAMPIETRO, PG. et al.	Itália / Suécia
A26	SCOPUS	1993	Safety of a new, ultrafiltrated whey hydrolysate formula in children with cow milk allergy: a clinical investigation	Pediatric Allergy and Immunology	HALKEN, S. et al.	Dinamarca
A27	SCOPUS	2017	Long-term safety assessment in children who received hydrolyzed protein formulas with <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG: a 5-year follow-up	European Journal of Pediatrics	SCALABRIN, D. et al.	EUA
A28	SCOPUS	2002	Safety of a new extensively hydrolysed formula in children with cow's milk protein allergy: a double blind crossover study	BMC Pediatrics	TERHEGGEN-LAGRO, SWJ. et al;	Holanda

A29	SCOPUS	2013	Treating cow's milk protein allergy: a double-blind randomized trial comparing two extensively hydrolysed formulas with probiotics	Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics	VANDENPLAS, Y.;	Bélgica
A30	SCOPUS	2013	Tolerance to a new free amino acid-based formula in children with IgE or non-IgE-mediated cows milk allergy: a randomized controlled clinical trial	BMC Pediatrics	BERNI, C. et al.	Itália
A31	SCOPUS	2002	Determination of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and an amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy	Clinical and Experimental Allergy	CAFFARELLI, C. et al.	Itália
A32	WEB OF SCIENCE	2014	A Thickened Amino-Acid Formula in Infants with Cow's Milk Allergy Failing to Respond to Protein Hydrolysate Formulas: A Randomized Double-Blind Trial	Pediatric Drugs	DUPONT, C. et al.	França e Bélgica
A33	WEB OF SCIENCE	2013	Growth and tolerance in infants fed an infant formula based on hydrolyzed rice proteins	Archives de Pédiatrie	GIRARDET, JP. et al.	França
A34	WEB OF SCIENCE	2015	Relative cost-effectiveness of an extensively hydrolyzed casein formula containing the probiotic Lactobacillus rhamnosus gg in managing infants with cow's milk allergy in Italy	Clinicoeconomics and Outcomes Research	GUEST, JF. et al.	Itália

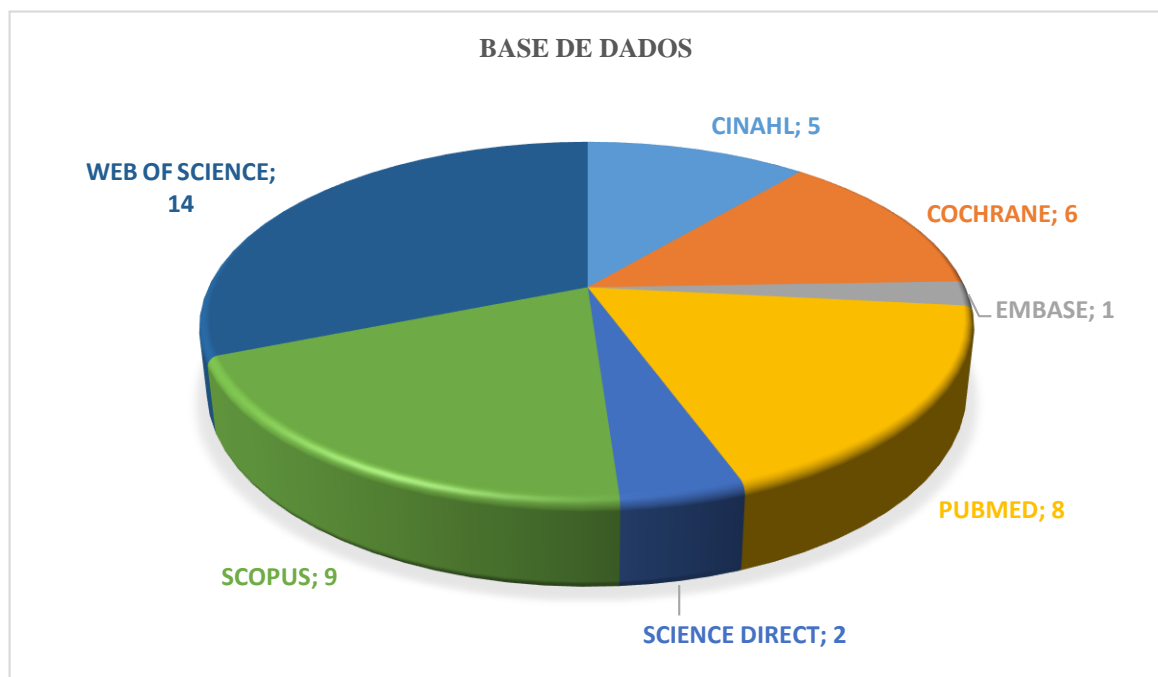
A35	WEB OF SCIENCE	2016	Relative cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula in managing infants with cow's milk allergy in Brazil	Clinicoeconomics and Outcomes Research	GUEST, JF. et al.	Brasil
A36	WEB OF SCIENCE	2014	Effects on growth and tolerance and hypoallergenicity of an amino acid-based formula with synbiotics	Pediatric Research	HARVEY, BM. et al.	Estados Unidos
A37	WEB OF SCIENCE	2010	Evaluation of an Extensively Hydrolyzed Casein Formula (Damira 2000 ®) in children with cow's milk protein allergy	Allergologia et immunopathologia	IBERO, M. et al.	Espanha
A38	WEB OF SCIENCE	2017	Residual allergenicity of amino acid-based and extensively hydrolysed cow's milk formulas	Samj South African Medical Journal	LEVIN, ME. et al.	África do Sul
A39	WEB OF SCIENCE	2010	The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cows milk protein allergy	Pediatric Allergy and Immunology	RECHE, M. et al.	Espanha
A40	WEB OF SCIENCE	2019	Hypoallergenicity of a thickened hydrolyzed formula in children with cow's milk allergy	World Journal of Clinical Cases	ROSSETTI, D. et al.	Itália
A41	WEB OF SCIENCE	2021	Growth Patterns of Indonesian Infants with Cow's Milk Allergy and Fed with Soy-Based Infant Formula	Pediatric Gastroenterology Hepatology & Nutrition	SETIABUDIAWAN, B. et al.	Indonésia
A42	WEB OF SCIENCE	2021	Growth in Infants with Cow's Milk Protein Allergy Fed an Amino Acid-Based Formula	Pediatric Gastroenterology	VANDENPLAS, Y. et al.	China

				Hepatology & Nutrition		
A43	WEB OF SCIENCE	2015	Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants	Pediatric Allergy and Immunology	BURKS, AW. et al.	Estados Unidos
A44	WEB OF SCIENCE	2018	Children with cow's milk allergy following an elimination diet had normal growth but relatively low plasma leptin at age two	Acta Paediatrica	DONG, P. et al.	China
A45	WEB OF SCIENCE	2015	Most cases of cow's milk allergy are able to ingest a partially hydrolyzed formula	Annals of Allergy Asthma & Immunology	KIDO, J. et al.	Japão

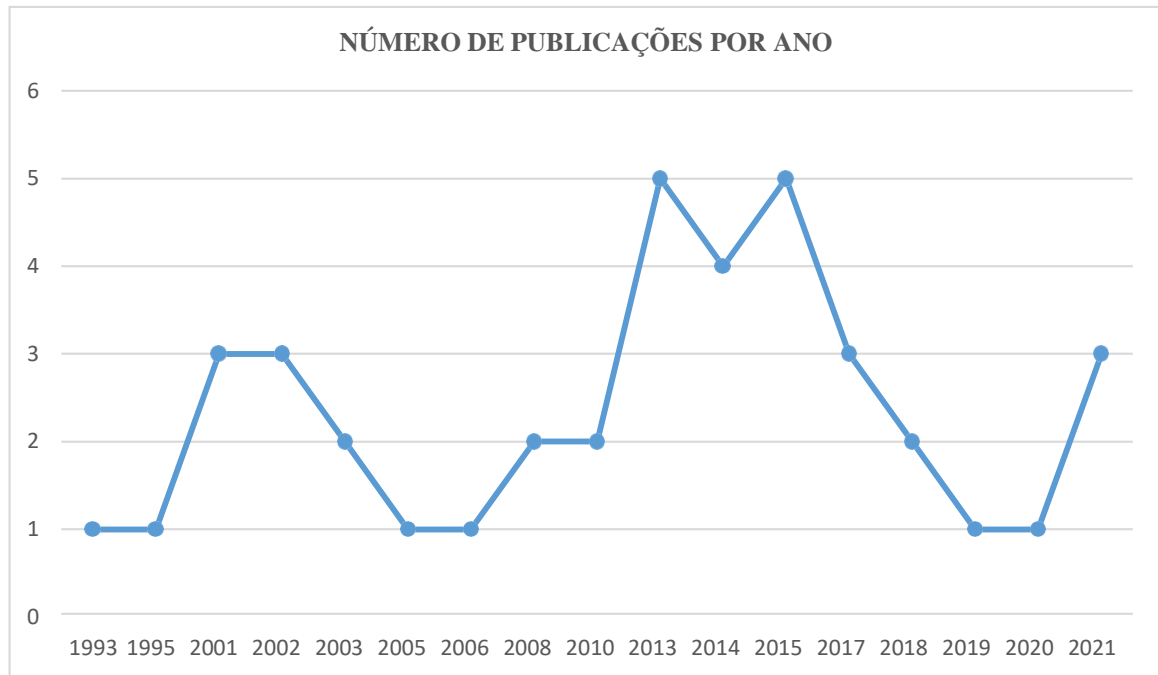
Fonte: Autor (2022).

O Quadro 6 reúne grande parte das informações coletadas nos artigos. Assim, evidenciou-se que a maioria (31,2%) se encontrava disponível na Web of Science, seguidos por SCOPUS (20%), Pubmed (17,8%), Cochrane (13,3%), CINAHL (11,1%), Science Direct (4,4%) e Embase (2,2%) (Gráfico 1), publicados entre os anos de 1993 a 2021 (Gráfico 2), sendo que 19 deles correspondiam aos anos de 2013 a 2016 (42,2%), e 10 foram publicados nos anos de 2017 a 2021 (22,2%), o que caracteriza ser um tema atual e de grande relevância para a população mundial.

Gráfico 1 – Número de publicações classificadas por Bases de Dados



Fonte: Autor (2022).

Gráfico 2 – Número de publicações apresentados por ano

Fonte: Autor (2022).

Houve grande diversidade de periódicos com publicações na temática de fórmulas artificiais para crianças com APLV. Dos 45 artigos analisados, 21 (46,7%) periódicos foram responsáveis por apenas uma publicação nessa temática; no entanto houve destaque para o periódico *Pediatric Allergy and Immunology* com 5 publicações (13,3%) (Tabela 1).

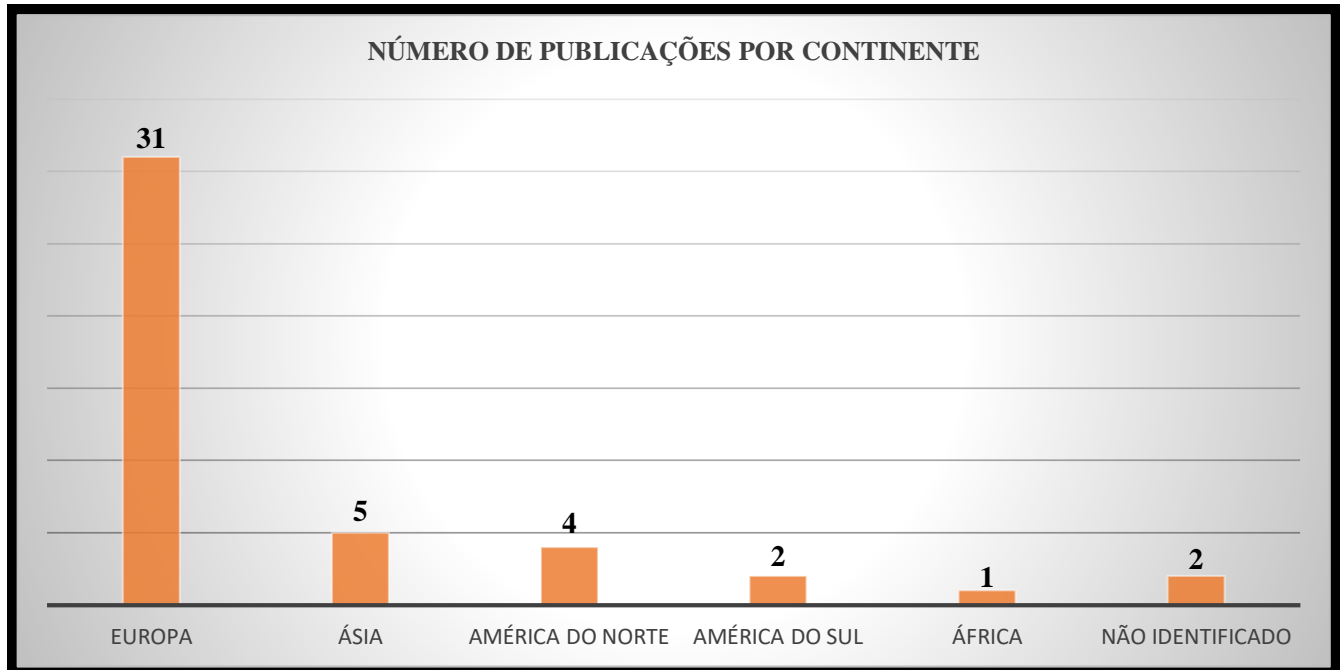
Tabela 1 – Número de artigos identificados por periódicos.

PERIÓDICO	N	IDENTIFICAÇÃO
<i>Pediatric allergy and immunology</i>	05	A9, A17, A25, A26, A43
<i>Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition</i>	04	A2, A6, A10, A19
<i>Clinical and experimental allergy</i> <i>BMC Pediatrics</i>	03	A15, A24, A31 A23, A28, A30
<i>European Journal of Pediatrics</i> <i>The Journal of pediatrics</i> <i>Archives of disease in childhood</i> <i>Clinicoeconomics and Outcomes Research</i> <i>Pediatric Gastroenterology Hepatology & Nutrition</i>	02	A4, A27 A13, A21 A8, A18 A34, A35 A41, A42
<i>Journal of Pediatrics</i> <i>American Journal of Clinical Nutrition</i>	01	A1 A3

Critical reviews in food science and nutrition	A5
Immunity, inflammation and disease	A7
Journal of international medical research	A11
Ital. J. Pediatr.	A12
The British journal of nutrition	A14
Nutrition in clinical practice	A16
Revista paulista de pediatria	A20
Anales de Pediatría	A22
Acta Paediatrica, International Journal of	A29
Paediatrics	A32
Pediatric Drugs	A33
Archives de Pediatrie	A36
Pediatric Research	A37
Allergologia et immunopathologia	A38
Samj South African Medical Journal	A39
Pediatric Allergy and Immunology	A40
World Journal of Clinical Cases	A43
Pediatric Allergy and Immunology	A44
Acta Paediatrica	A45
Annals of Allergy Asthma & Immunology	

Fonte: Autor (2022).

Quanto ao continente e país de desenvolvimento dos estudos, houve predominância nos países localizados no “Continente Europeu (69%)”: Itália (n=11); França (n=5); Bélgica (n=3); Alemanha, Holanda e Espanha (n=2 cada); França e Bélgica respectivamente (n=2); Finlândia, Reino Unido, Dinamarca (n=1 cada); Itália e Suécia respectivamente (n=1). Seguido pelo “Continente Asiático (11,1%)”: China (n=2); Tailândia, Indonésia e Japão (n=1 cada). Estudos publicados no “Continente Americano” foram classificados nas regiões Norte (8,9%): Estados Unidos (n=4); e Sul (4,4%): Brasil (n=2). Em menor número, tivemos o “Continente Africano (2,2%)” com uma publicação apenas (n=1), sendo um estudo desenvolvido na África do Sul. Salienta-se que em dois artigos não foi possível a identificação do país (4,4%).

Gráfico 3 – Número de publicações identificados por continente.

Fonte: Autor (2022).

A leitura pormenorizada dos artigos possibilitou a identificação dos tipos de fórmulas artificiais e sumarização das indicações e situações de uso no que concerne às crianças com APLV (Quadro 7).

Quadro 7 – Indicação de cada uma das fórmulas artificiais mais utilizadas em situações de APLV

FÓRMULA ARTIFICIAL	INDICAÇÃO / SITUAÇÕES DE USO	ARTIGOS
Fórmulas nutricionais à base de soja (FS)	Primeira opção somente para crianças de seis avinte e quatro meses com APLV mediadas por IgE.	A3; A13; A20; A22; A41
Fórmulas nutricionais à base de proteína extensamente hidrolisada (FEH):	Primeira opção para todas as crianças até vinte equatro meses com APLV não mediada por IgE.	A3; A4; A5; A6; A8; A11; A13; A14; A15; A17; A18; A20; A22; A23; A24; A25; A26; A27; A28; A29; A31;

<p>compostas por proteínas do leite de vaca, caseína e soro de leite, ou proteínas vegetais, principalmente arroz</p>		<p>A33; A34; A35; A37; A38; A39; A40; A44; A45</p>
<p>Fórmulas nutricionais à base de aminoácidos (FAA)</p>	<p>Independente da faixa etária é a primeira opção para todas as crianças com APLV não mediada por IgE que apresente intolerância ao uso de FEH ou sintomas graves, como desnutrição proteico-energética moderada ou grave com descompensação metabólica, sangramento intestinal intenso e anemia grave, dermatite atópica grave e generalizada, com hipoproteinemia e comprometimento no crescimento.</p>	<p>A1; A2; A6; A7; A8; A9; A10; A12; A13; A16; A19; A20; A21; A30; A31; A32; A36; A38; A42; A43; A44.</p>

Quadro 8 – Descrição do tipo de fórmula utilizada e impacto no crescimento infantil

ID	FÓRMULA ARTIFICIAL MENCIONADA/UTILIZADA OU SUGERIDA	DESCRIÇÃO DA FÓRMULA	ADAPTAÇÃO NO PROCESSO DE CRESCIMENTO DA CRIANÇA EM USO DA FÓRMULA
A1	Fórmula à base de aminoácidos	Amino fórmula à base de aminoácidos – (Neocate®)	A fórmula baseada de aminoácidos provou ser segura nos bebês demonstrando um bom ganho de comprimento e peso.
A2	Fórmula à base de aminoácidos	Novo FAA espessado com tendo um espessante à base de pectina (Novalac®)	O novo FAA foi tolerado por todos os lactentes com APLV e intolerância a FEH. Dados antropométricos e clínicos mostraram que a fórmula era segura. Os escores z de peso para idade, comprimento para idade, peso para comprimento, IMC para idade e perímetro cefálico para idade foram calculados com base nos dados de crescimento da OMS.
A3	Fórmula de soja ou Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula de soja ou Fórmula de soro de leite extensamente hidrolisado	O estado nutricional e o crescimento estavam bem dentro dos valores de referência nos 2 grupos, e a seleção de uma fórmula pode amplamente basear-se na tolerância do bebê às fórmulas. O comprimento de crescimento de bebês com alergia ao leite de vaca atingiu o valor de referência finlandês médio para a idade de 2 anos em ambos os grupos. As medidas de peso para comprimento nos bebês permaneceram abaixo o 50º percentil aos 2 anos de idade. No entanto, o peso por comprimento nos bebês continuaram a atingir o 50º por cento por 4 anos de idade em ambos os grupos de estudo. A ingestão média de nutrientes e estado nutricional seguindo recomendações. No entanto, o aconselhamento dietético dividido foi necessário em muitos casos. Mesmo com o aconselhamento, parece que o estado nutricional e o crescimento não diferem entre os grupos, e a seleção de uma fórmula pode, portanto, em grande parte ser feito com base na tolerabilidade para alguns.

A4	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula de proteína de arroz extensamente hidrolisada (NovaRice®)	A fórmula do estudo foi tolerada por mais de 90% das crianças com APLV demonstrado em 95%. A fórmula também garantiu o crescimento adequado dessas crianças. A excelente aceitabilidade da FEH testado torna este tipo de fórmula uma opção interessante no tratamento de APLV em termos de eficácia, valor nutricional, acessibilidade, aceitação, e tolerância.
A5	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmulas de proteínas hidrolisadas	Fórmulas infantis à base de proteínas hidrolisadas, FEH em particular, podem estar associadas a algumas deficiências de crescimento, aparentemente limitado ao primeiro ano de vida, quando começou nos estágios iniciais, antes da introdução de sólidos.
A6	Fórmula à base de aminoácidos ou Fórmula extensamente hidrolisada	FAA – (Neocate®, Nutricia®); FEH – (Hypolac® DMF srl®)	O uso a longo prazo de FAA é seguro e capaz de estimular um padrão de crescimento semelhante ao FEH em crianças com APLV. Ambas as fórmulas, apesar de subdiverções substanciais na forma dos componentes da proteína, foram capazes de estimular uma normalização progressiva dos parâmetros antropométricos nestes pacientes, sem alteração relevante no metabolismo de proteínas como demonstrado pelos biomarcadores séricos analisados no estudo. Esses dados estão bem alinhados de acordo com as observações anteriores que demonstraram que a FA apóia o crescimento normal de bebês saudáveis comparável ao de indivíduos alimentados FEH.
A7	Fórmula à base de aminoácidos	Produto em pó à base de aminoácidos (Blemil Plus Elemental®)	Se a eficácia do FAA no tratamento de APLV é de alguma forma um resultado esperado, maiores preocupações têm sido expressas por sua adequação nutricional. Pudemos mostrar um diferença positiva de peso e altura entre a visita 0 e visita 4, mas devido aos curtos períodos examinados; esses resultados podem apenas sugerir que o crescimento dos pacientes não é dificultada pela nova fórmula.
A8	Fórmula extensamente hidrolisada ou Fórmula à base de aminoácidos	Fórmulas de soro de leite hidrolisado de caseína e FAA	Não houve diferença significativas no peso para a idade, comprimento para idade, e peso para comprimento no início

			do estudo entre os dois grupos, ou entre os sujeitos retirados do estudo.
A9	Fórmula à base de aminoácidos	FAA – (Neocate®)	Não houve diferença significativa na pontuação do desvio padrão do comprimento em crianças do grupo FAA e grupo FEH. Ocorreu semelhança e estabilidade no desenvolvimento de peso por comprimento em ambos os grupos.
A10	Fórmula à base de aminoácidos	Fórmula à base de aminoácidos na textura de iogurte	Curiosamente, houve diferenças significativas nos aumentos de alguns dados antropométricos – escores z para peso para altura, peso para idade e IMC para idade, foram mais elevados em 28 pacientes que consumiram Neocate® com textura tipo iogurte. Pode-se especular que essas diferenças na pontuação z podem ser explicadas pelo maior conteúdo de energia do Neocate com textura de iogurte em comparação com as fórmulas líquidas.
A11	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula hidrolisada com base na proteína do arroz	A fórmula de hidrolisado de arroz mostrou ser adequada para o crescimento e equilíbrio metabólico neste pequeno grupo de bebês com alergia à proteína do leite de vaca.
A12	Fórmula à base de aminoácidos	Fórmula à base de aminoácidos	Este novo FAA poderia fornecer um crescimento corporal normal para pacientes pediátricos afetados com APLV.
A13	Fórmula extensamente hidrolisada; Fórmula de soja; e Fórmula baseada em aminoácidos	Fórmula de caseína extensamente hidrolisada [FCEH] - (Nutramigen® e Nutribén®); FCEH + Lactobacillus rhamnosus GG [LGG] – (Nutramigen LGG®); Fórmula de hidrolisado de arroz (FHA) -(Risolac®); Fórmula de soja (FS) – (Isomil®, Sinelac® e Nutrilon Soya®);	Crianças afetadas por APLV que recebem FCEH sozinho ou em combinação com LGG, para o manejo alimentar de sua condição, alcançam tolerância em 12 meses significativamente mais frequente do que seus pares que recebem FHA, FS ou FAA. Em ambos, APLV mediada por IgE e não IgE, a adição de LGG ao FCEH resultou em uma maior taxa de aquisição de tolerância após 12 meses de tratamento.

		Fórmula baseada em aminoácidos (FAA) – (Neocate®, Nutramigen AA® e Sineall®).	
A14	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula amplamente hidrolisada à base de caseína (FCEH) – (Allernova®)	Os dados antropométricos indicaram uma melhoria significativa nos escores z de peso para idade, comprimento para idade e peso para comprimento, bem como na restauração do IMC normal. O suplemento probiótico não mostrou qualquer impacto sobre esses parâmetros. Os presentes dados mostraram que este FCEH foi clinicamente tolerado e melhorou significativamente o índice SCORAD e os índices de crescimento.
A15	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula hidrolisada à base de arroz (FHA) - (Risolac TM®)	Não fez menção
A16	Fórmula à base de aminoácidos	Nova fórmula baseada em aminoácidos (NAAF) – diferença entre FAA (Neocate®; Nutricia®) e o NAAF é a fonte de polímeros de glicose, que são de amido de milho e amido de arroz, respectivamente.	Não fez menção
A17	Fórmula extensamente hidrolisada	Baseada em proteína de soro de leite ultrafiltrada extensivamente hidrolisado contendo lactose (Althera®)	Crescimento (peso, comprimento, e perímetro cefálico) e sintomas de alergia e a tolerabilidade em bebês alimentados com FEH foram semelhantes a aqueles de bebês alimentados com FAA, uma fórmula considerada para ser o melhor tratamento para pessoas altamente sensíveis bebês. No entanto, é possível que o peso de bebês em nosso estudo pode ter melhorado conforme os bebês ficaram mais velhos, e que o período de acompanhamento em nosso estudo pode ter sido muito curto para comprovar essa mudança. Nossos resultados mostram que o novo FEH é seguro e bem tolerado em crianças com diagnóstico de APLV.

A18	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula à base de proteína de arroz amplamente hidrolisada – (FHA) (Novarice®)	Todas as 37 crianças completaram com sucesso o estudo e toleraram a fórmula à base de arroz. O ganho de peso total médio ao longo de 1 mês o período de observação foi de $701 \pm 292\text{g}$, ou seja, $22,8 \pm 8,7\text{g} / \text{dia}$. Isso está dentro da faixa padrão para crescimento de acordo com o Padrões de crescimento infantil da OMS.
A19	Fórmula baseada em aminoácidos	Nova fórmula infantil à base de aminoácidos	O presente estudo demonstrou ganho de peso melhorado e diminuição das manifestações alérgicas em bebês com suspeita de APLV recebendo uma fórmula infantil à base de aminoácidos. Antes da iniciação de uma FAA, todos os participantes do estudo estavam abaixo do 50º percentil de a população de referência da OMS para peso e estavam experimentando sintomas alérgicos durante o uso de uma FEH. Após o 12- período de alimentação da semana, houve um aumento no peso ($p0,433$ z alteração da pontuação), em relação à população de referência da OMS. Embora não estatisticamente significativo, o comprimento do participante foi aumentado durante o período de alimentação de 12 semanas. Esses resultados indicam que a FA forneceu nutrição adequada durante o controle dos sintomas de APLV.
A20	Fórmulas de soja; fórmula extensamente hidrolisada; e fórmula de aminoácidos	Fórmulas de soja, hidrolisados de proteína ou aminoácidos	Os escores Z médios de IMC de crianças em uso de fórmula de soja na primeira visita e após 3 meses foram $-0,24 \pm 1,47$ DP e $0,00 \pm 0,26$ DP, respectivamente ($p = 0,251$). Para aqueles que usam hidrolisado de proteína, as médias foram $-0,70 \pm 1,51$ DP e $-0,14 \pm 1,36$ DP ($p = 0,322$). Manifestações digestivas da APLV foram preponderantes, e levaram a um aumento nutricional imparidade. O uso de fórmulas de reposição (soja isolada proteína e hidrolisados de proteína) foi importante para manter o estado nutricional.
A21	Fórmulas à base de aminoácidos	Um novo FAA foi desenvolvido que fornece uma mistura de aminoácidos essenciais e não	Os resultados desses estudos demonstram que o novo FAA é hipoalergênico, seguro, bem tolerado e promove o

		essenciais semelhantes aos do leite humano, junto com ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido araquidônico (ARA)	crescimento normal quando dado a bebês saudáveis a termo de 14 a 120 dias de idade. Aceitação e tolerância geral da nova FAA nesses estudos foram bons. No estudo 1, nenhuma diferença foi observada entre os grupos experimental e controle em termos de peso médio alcançado, taxa de aumento de peso, cabeça atingida circunferência, ou taxa de aumento da circunferência da cabeça.
A22	Fórmula extensamente hidrolisadas e Fórmulas de soja	Fórmula Hidrolisadas e Fórmulas de soja	Embora a maioria dos pacientes tolere fórmulas bem hidrolisadas, podem surgir problemas nutricionais, por isso uma avaliação nutricional cuidadosa deve ser realizada no início e durante o uso, a fim de evitar ou detectar precocemente doença nutricional
A23	Fórmula extensamente hidrolisadas	Espessante à base de caseína (FCEH) – (Allernova®)	Os escores z de crescimento, melhorou significativamente ao longo do estudo de 4 meses. A melhoria dos índices de crescimento e a ausência de eventos adversos relacionados confirmaram sua segurança. Os resultados deste ensaio comprovam o uso de FCEH espessado como uma alternativa eficiente e segura em crianças com APLV.
A24	Fórmula extensamente hidrolisadas	Fórmula de arroz hidrolisado (FHA) (Risolac®)	Tolerância clínica ao FHA tem implicações de gestão para crianças alérgicas ao leite de vaca e soja. Embora adequado, o conteúdo calórico, de dietas de hidrolisado de leite de vaca têm sido associadas a ingestão calórica reduzida por meio da recusa de alimentos e crescimento retardado.
A25	Fórmula extensamente hidrolisadas	Fórmula de soro de leite extensivamente hidrolisado extenso – (Nutrilon Pepti®), para comparação com (Profylac®)	Em conclusão, este estudo demonstra que os extensos hidrolisados Nutrilon Pepti® e Profylac® são bem tolerados em uma população de crianças com APLV comprovado e que ambos produtos podem ser considerados seguros para se usar.
A26	Fórmula extensamente hidrolisadas	Fórmula infantil de hidrolisado de soro de leite, (Profyla®)	Concluimos, que este soro de leite ultra-filtrado hidrolisado é geralmente seguro para alimentar crianças com efeitos adversos verificados reações à proteína do leite de vaca,

			incluindo crianças com medicação por IgE reações. O sabor do produto foi amplamente aceito, também pelas crianças mais velhas.
A27	Fórmula de proteína hidrolisada	Fórmulas extensa e parcialmente hidrolisadas com <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (LGG)	Este estudo demonstrou segurança para crescimento, desenvolvimento e eventos de saúde durante um período de tempo prolongado (5 anos) em crianças que receberam fórmulas experimentais de EH e PH com LGG até 1 ano de idade. As fórmulas de investigação com LGG foram bem toleradas e promoveu um crescimento adequado em bebês de 14 a 120 dias de idade. No estudo atual, ambas fórmulas investigadas com LGG foram associadas ao crescimento normal e desenvolvimento até os 5 anos de idade.
A28	Fórmula extensamente hidrolisadas	Nova fórmula à base de caseína amplamente hidrolisada (Frisolac Allergycare®)	Esta fórmula pode ser considerada segura para esta população.
A29	Fórmula extensamente hidrolisadas	Extenso hidrolisado de soro de leite e um extenso hidrolisado de caseína. Ambos enriquecidos com diferentes cepas de probióticos.	Não foi possível detectar uma diferença estatística no peso, comprimento, perímetro cefálico, IMC e os escores z, respectivamente, entre as curvas ao longo do tempo durante o primeiro mês. No entanto, com 1 ano de idade, o eWH-NanPro1 / 2 uma sequência levou a um melhor crescimento (peso e peso para a idade escores z) do que os três outros regimes de alimentação, e oA sequência eCH-eCH levou a circunferências cefálicas menores.
A30	Fórmulas à base de aminoácidos	Novo FAA (Sineall®)	Nenhum evento adverso sério ocorreu durante o estudo no período de alimentação com FAA por 7 dias. Conforme determinado por registro parental diário, aceitação e tolerância do estudo, as FAAs eram boas. Concluímos que este novo FAA é bem tolerado por crianças com APLV mediada por IgE ou não IgE, e poderia ser usado como um regime de dietoterapia seguro para crianças com esta condição.

A31	Fórmula extensamente hidrolisadas e Fórmula à base de aminoácidos	Fórmula de soro de leite extensamente hidrolisada, fórmula de soro de leite parcialmente hidrolisada, fórmulas de caseína hidrolisada e fórmulas derivadas de aminoácidos	A maioria das crianças com APLV são capazes de tolerar fórmulas de proteínas extensivamente hidrolisadas, especialmente baseado em caseína e fórmula derivada de aminoácidos. Desde que identifique crianças altamente sensibilizadas que tiveram alterações clínicas imediatas de hipersensibilidade à proteína extensivamente hidrolisada, sugerimos que as crianças com APLV devem ser tratadas com tais fórmulas sob supervisão médica para documentar tolerância. Nossos dados não indicam que as primeiras ingestões de misturas de aminoácidos requerem vigilância médica rigorosa.
A32	Fórmula à base de aminoácidos	Fórmula de aminoácidos (FAA) espessada - TAAF à base de pectina (Novalac ®)	Medidas antropométricas mostraram que ambos FAAs permitiram que os bebês melhoraram significativamente suas pontuações z de peso para a idade em um período de tempo tão curto em média de 1 mês. Além disso, esta recuperação de peso provavelmente indica que a intolerância a FEH durante a APLV afeta o ganho de peso, uma característica difícil de reconhecer na ausência de FAA alimentação nessas crianças.
A33	Fórmula extensamente hidrolisada	Hidrolisado de proteína de arroz	A preparação infantil estudada com base na proteína de arroz hidrolisado permitiu um crescimento normal em bebês saudáveis com risco alérgico ou com distúrbios digestivos menores. Essa tolerância e aceitabilidade eram boas. Esses resultados, que confirmam estudos anteriores realizados em Bebês APLV, mostram que esta fórmula é adequada para a alimentação diária de bebês saudáveis.
A34	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula de caseína extensivamente hidrolisada contendo o probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus</i> gg	Não fez menção

A35	Fórmula extensamente hidrolisada	Fórmula de caseína amplamente hidrolisada (FCEH) – (Nutramigen®)	Não fez menção
A36	Fórmula à base de aminoácidos	Fórmula à base de aminoácidos contendo simbióticos - (Neocate Infant® DHA e ARA) adicionado mistura (Neo-Syn®, Nutricia®)	Esses estudos demonstram que uma FAA com os simbióticos são seguros e bem tolerados e promovem o normal crescimento quando alimentado bebês saudáveis a termo como única fonte de nutrição e é hipoalergênico em indivíduos com APLV.
A37	Fórmula extensivamente hidrolisada	Fórmula de caseína extensivamente hidrolisada (Damira 2000 ®)	Nossos resultados mostram que este novo extensivamente produto de caseína hidrolisada é seguro e bem tolerado por a maioria das crianças com APLV.
A38	Fórmulas baseadas em aminoácidos; Fórmulas extensamente hidrolisadas	[FAAs] Aminomed (NutreVolution®), Comidagen Plus (NutreVolution®), Neocate LCP (Nutricia®), Neocate Advance (Nutricia®), Neomino (Cipla®); [FEHs] Alfare (Nestlé®), Pepticate (Nutricia®), Caseína EHF 1, Similac Alimentum (Abbott®)	Todos podem ser rotulados como adequado para o gerenciamento dietético de indivíduos com alergia à proteína do leite de vaca.
A39	Fórmula parcialmente hidrolisada com base na proteína de arroz	Uma nova fórmula de proteína de arroz hidrolisada	Neste estudo, o crescimento dos bebês que recebem o FHA estava dentro dos parâmetros normais para peso e altura quando comparados com o Padrões de crescimento da OMS. Não houve estatística diferencial entre os grupos relacionado a crescimento.
A40	Fórmula extensamente hidrolisado	Nova fórmula à base de caseína extensivamente hidrolisado e espessada (FCEH)	Os parâmetros de crescimento das crianças alimentadas com FCEH foram dentro da faixa normal ao longo do período de 3 meses, indicando que este hipoalergênico fórmula é seguro. O FCEH constitui uma nova opção entre as várias fórmulas

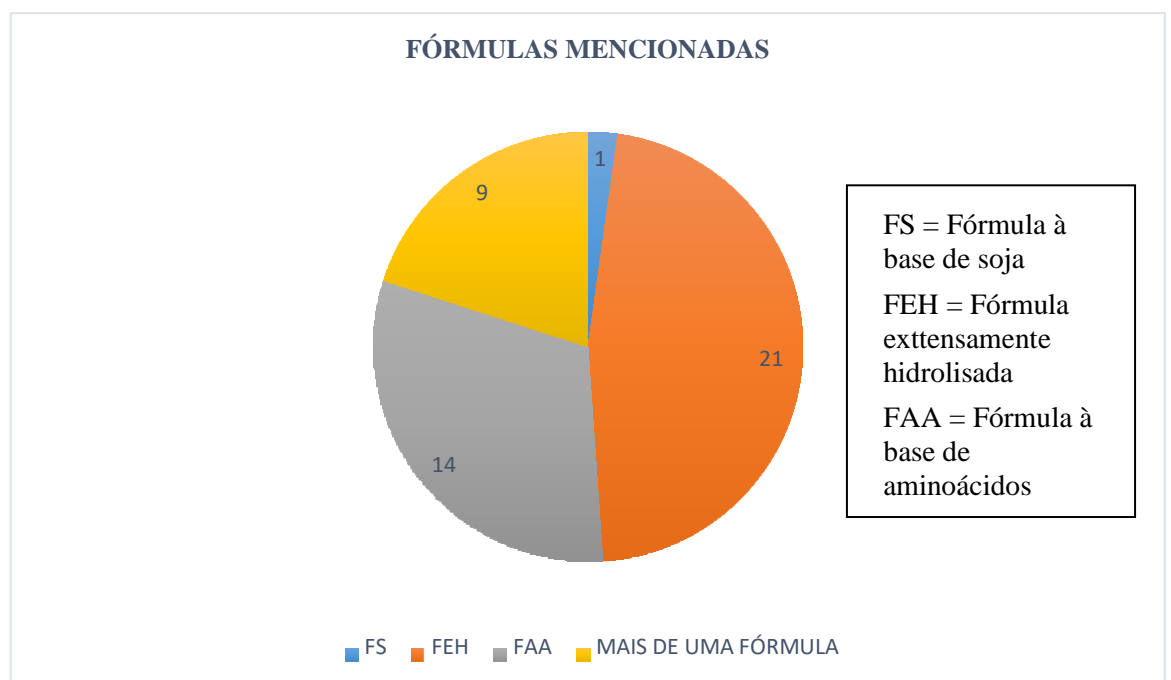
			já está disponível para satisfazer as necessidades nutricionais das crianças não-amamentadas com APLV.
A41	Fórmula à base de soja	Fórmulas à base de soja	Houve diferenças estatisticamente significativas entre linha de base e final de linha de peso-para-idade, tempo para a idade, peso e comprimento, e cabeça estado nutricional circunferência para a idade. Sem sintomas alérgicos ou intolerância à soja fórmula foram observados no final do período de intervenção. Esses resultados mostram que os bebês alimentados com fórmula infantil à base de soja têm uma normalidade padrão de crescimento.
A42	Fórmula baseada em aminoácidos	Fórmula baseada em aminoácidos (FAA) - (Alfamino ® ; Nestlé Health Science, Vevey, Suíça)	A fórmula de estudo baseada em aminoácidos, em conjunto com uma proteína do leite de vaca, dieta complementar gratuita, apoiou o crescimento normal até os 9 meses de idade em uma coorte de bebês chineses com APLV não mediada por IgE. Em conclusão, nosso estudo demonstra que bebês chineses com APLV não mediado por IgE alcançou ganho de peso normal, crescimento linear e crescimento de cabeça enquanto sendo alimentado com a fórmula de estudo à base de aminoácidos, juntamente com uma dieta de eliminação livre de leite de vaca, durante os primeiros 9 meses de vida. Não observamos evidências de ganho de peso excessivo em nossos coorte, e recomendamos mais estudos para avaliar o efeito de longo prazo de FAA no crescimento e composição corporal
A43	Fórmula à base de aminoácidos	Nova fórmula (FAA) com prebióticos e probióticos (simbióticos)	Este estudo demonstra crescimento adequado em bebês com APLV medido por peso, comprimento e perímetro cefálico. O crescimento é semelhante ao FA sem simbióticos e é adequado quando comparados aos padrões de crescimento da OMS. Em conclusão, uma FAA suplementado com simbióticos específicos demonstrou crescimento normal e crescimento semelhante a um FAA sem simbióticos quando

			usado em bebês com APLV. Além disso, a fórmula mostrou-se segura e adequada para dietas de bebês com APLV.
A44	Fórmula extensamente hidrolisada; ou Fórmula à base de aminoácidos	FEH ou FAA	Em comparação com o grupo de controle, os bebês com APLV tiveram escores z de peso para idade significativamente mais baixos em 6, 9, 12 e 18 meses de idade ($P = 0,015$, $P = 0,039$, $P = 0,024$ e $P = 0,031$, respectivamente), escores z de peso para comprimento ($P = 0,046$ e $0,043$) aos 9 e 12 meses de idade, porcentagem de gordura corporal ($P = 0,015$ e $0,029$) e massa gorda em kg ($P = 0,031$ e $0,037$) aos 6 e 12 meses de idade. No entanto, ao final do período de acompanhamento (24 meses de idade), houve recuperação e a restauração do crescimento e ganho de massa gorda, uma vez que os escores z de peso e altura e as medidas foram semelhantes entre os dois grupos.
A45	Fórmulas extensamente hidrolisadas	Fórmulas extensamente hidrolisadas	Nenhuma diferença significativa na tolerância imunológica e no crescimento foi observada com a fórmula de proteína de arroz hidrolisada em comparação com FEH.

Fonte: Autor (2022).

Sobre os tipos de fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos (Gráfico 4), foi possível observar a predominância na realização de estudos com as Fórmulas de proteínas extensivamente hidrolisadas (FEH) (46,7%), podendo estas serem compostas por caseína, arroz, lactose ou lactobacilos. Em seguida, as Fórmulas à base de aminoácidos (FAA) foram amplamente utilizadas (31,1%); alguns estudos (20%) mencionaram a utilização de mais de uma fórmula ou todas, descrevendo em que situação usar durante o tratamento; por fim, apenas 01 (2,2%) estudo fez menção à Fórmula à base de Soja (FS).

Gráfico 4 – Fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados



Fonte: Autor (2022)

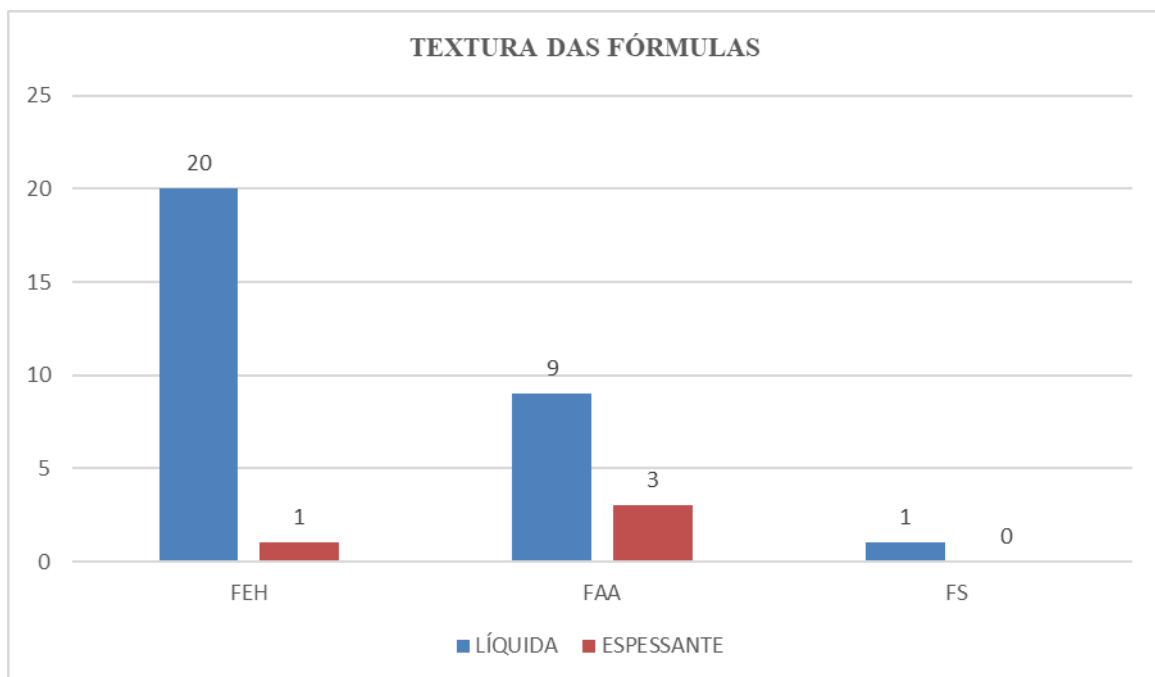
Quanto ao uso das fórmulas e a relação com o processo de crescimento infantil, foi evidenciado que os estudos que mencionaram as Fórmulas Extensivamente Hidrolisadas (76,2%) demonstraram ser seguras quanto ao índice nutricional e bem toleradas pelas crianças com APLV, garantindo crescimento adequado quanto aos padrões preconizados pela OMS (A4, A11, A14, A17, A18, A23, A25, A26, A27, A28, A29, A33, A37, A39, A40, A45). No entanto, dos estudos abordando as FEH, 14,3% não fizeram menção ao impacto do uso das fórmulas no índice de crescimento das crianças (A15, A34, A35); e 9,5% dos estudos relataram que o uso de FEH pode desencadear deficiências ou retardo no crescimento infantil (A5, A24). Dos artigos que mencionaram as FEH, 95,2% apresentaram-se na forma líquida, e apenas 4,8% com

espessante, os quais referiram índices de crescimento melhorado e ausência de eventos adversos (A23) (Gráfico 5).

Dos estudos que utilizaram Fórmulas à base de Aminoácidos livres (FAA), 92,9% evidenciaram segurança e estabilidade no ganho de peso e comprimento, boa tolerância alimentar, e diminuição das manifestações alérgicas, favorecendo o controle dos sintomas de APLV (A1, A2, A7, A9, A10, A12, A19, A21, A30, A32, A36, A42, A43). Crianças que utilizaram FAA com espessantes ou em forma de iogurte (A2, A10, A32) obtiveram diferença significativa em comparação às formas líquidas no que diz respeito ao aumento de alguns dados antropométricos – escores z para peso para altura, peso para idade e IMC para idade (Gráfico 5).

O estudo que trouxe o uso de Fórmulas à base de Soja (FS) (A41) fez menção do seu uso na forma líquida (Gráfico 5) e mencionou normalidade nos padrões de crescimento infantil nas crianças que faziam uso.

Gráfico 5 – Textura das fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados

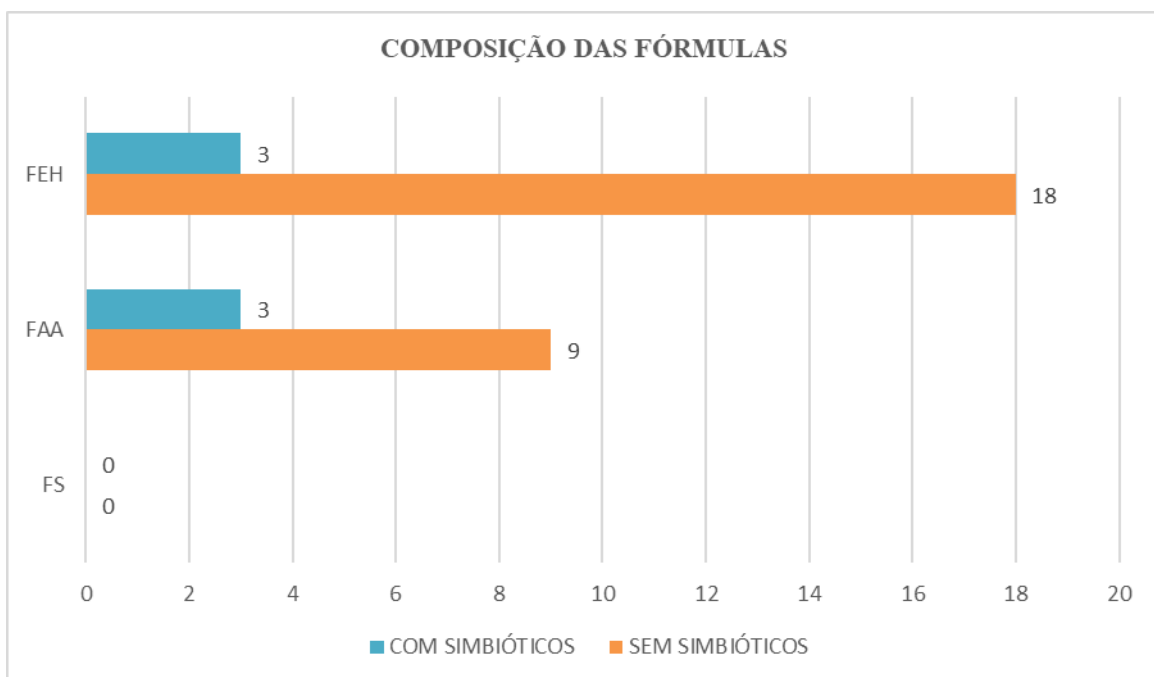


Fonte: Autor (2022)

FEH= Fórmula extensamente hidrolisada
 FAA= Fórmula à base de aminoácidos
 FS= Fórmula à base de soja

Não houve diferenças significativas quanto à comparação de FAA com simbióticos (A21, A36, A43) (Gráfico 6), os mesmos continuaram por promover uma dieta adequada e crescimento normal e saudável aos bebês com APLV. Apenas 7,1% não fez referência ao uso da fórmula no tocante aos padrões de crescimento infantil (A16).

Gráfico 6 – Composição das fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados em relação à presença de simbióticos



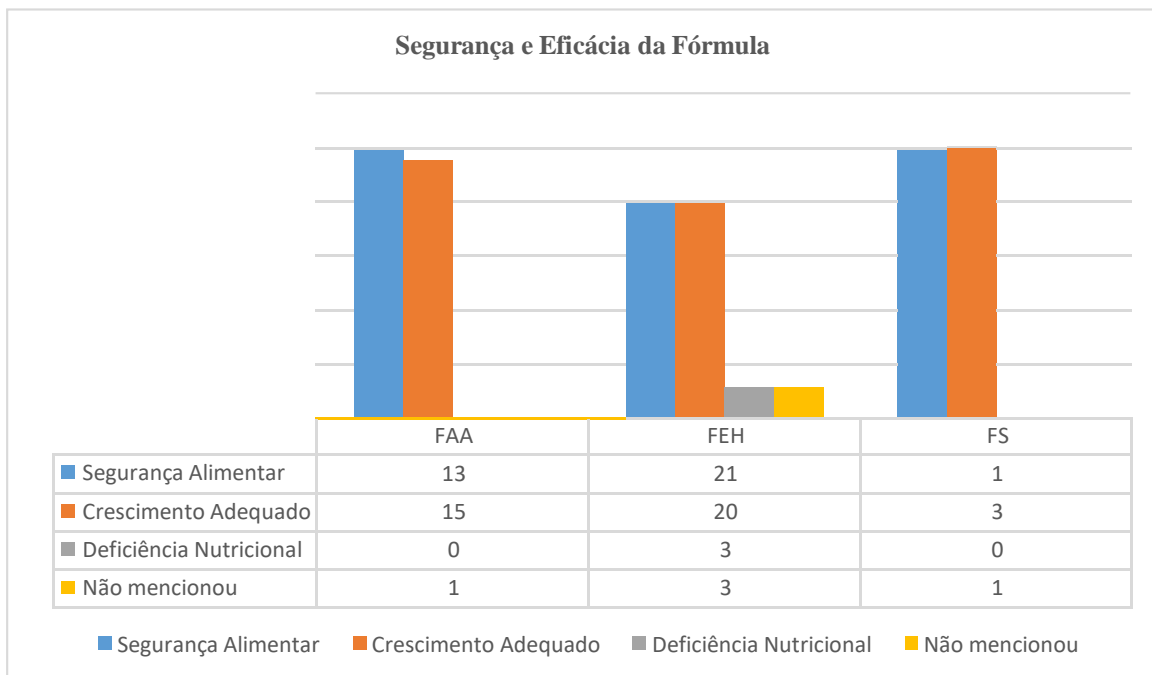
Fonte: Autor (2022)

FEH= Fórmula exttensamente hidrolisada
 FAA= Fórmula à base de aminoácidos
 FS= Fórmula à base de soja

Sobre os estudos comparativos que utilizaram FAA e FEH (A6, A8, A31, A38, A44); bem como FS + FAA + FEH (A20), foi evidenciado semelhança e estabilidade quanto aos parâmetros de crescimento e torelabilidade nos dois grupos. No entanto, houve divergência quanto aos estudos comparativos que envolveram FS e FEH, onde um demonstrou estado nutricional dentro dos valores de referência nos dois grupos (A3); e outro artigo relatou sobre a possibilidade de problemas nutricionais ao uso de FEH (A22).

Retomando os padrões da OMS sobre os escores z que envolvem o crescimento e desenvolvimento infantil, nosso estudo evidenciou que apesar da confiabilidade e predominância dos estudos que envolveram FEH (n=27), estas foram as únicas FA que demonstraram possibilidade de deficiências nutricionais e metabólicas no crescimento infantil (n=3 artigos), bem como redução ou dificuldade no ganho de peso. Devido os poucos estudos que fizeram referência ao uso da FS (n= 5), sendo estes (1 uso individual e 4 combinados com outras fórmulas), ficou evidente a necessidade de mais estudos com esse tipo de fórmula para se obter uma melhor análise de evidência relacionada a segurança alimentar; já em relação ao ganho adequado de peso, comprimento, e IMC, os estudos demonstraram que as FAA (n=21), são seguras para a dietoterapia infantil (Gráfico 7).

Gráfico 7 – Segurança e Eficácia das fórmulas mencionadas ou sugeridas nos artigos selecionados



Fonte: Autor (2022)

FEH= Fórmula extensamente hidrolisada
 FAA= Fórmula à base de aminoácidos
 FS= Fórmula à base de soja

5 DISCUSSÃO

Este estudo de escopo possibilitou apresentar um mapeamento da produção de conhecimento sobre o uso de fórmulas artificiais em crianças diagnosticadas com APLV, sobretudo, buscando as principais FA utilizadas, suas indicações, composição, avaliação do estado nutricional, e adaptação no que concerne ao crescimento infantil.

A indicação do uso de FA em crianças se dá mediante a impossibilidade de receber leite humano ou pela suspeita e/ou diagnóstico de APLV. Deve-se considerar que a escolha da fórmula depende da gravidade dos sintomas apresentados, dos resultados de testes cutâneos, e testes clínicos de exclusão e provocação (VANDENPLAS et al., 2007).

Nessas situações, os alergistas podem escolher entre os diferentes tipos de fórmulas, podendo ser baseadas em proteínas extensivamente hidrolisadas (compostas por proteínas do leite de vaca, caseína e soro de leite, ou proteínas vegetais, principalmente arroz) (FEH); fórmulas de aminoácidos (FAA); e fórmulas à base de soja (FS). Há, portanto, uma escolha relativamente ampla de fórmulas para usar como substitutos do leite de vaca em crianças afetadas por APLV.

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) pode desencadear consequências negativas relacionadas ao estado nutricional da criança. É uma das principais causas de desnutrição calórico-proteica secundária em crianças, visto que o leite é um alimento básico para a nutrição infantil até os dois anos de idade (BOAVENTURA et al., 2009). Independente da escolha, deve-se considerar a repercussão no estado nutricional do lactente alérgico. De fato, embora os distúrbios alérgicos sejam generalizados, poucos estudos avaliaram até agora taxas metabólicas e de crescimento.

Os resultados encontrados nessa revisão demonstraram predominância na utilização de Fórmulas de proteínas extensamente hidrolisadas (FEH), na forma líquida, sem simbóticos na sua composição, e estas, na grande maioria, evidenciaram segurança quanto ao índice nutricional e boa tolerância ao uso em crianças acometidas por APLV, garantindo assim crescimento proporcionalmente adequado considerando padrões da OMS.

As FEH foram desenvolvidas há mais de 50 anos de modo a minimizar a alergenicidade da proteína do leite de vaca (SAMPAIO et al., 2003) e são indicadas atualmente como as fórmulas de escolha para o tratamento de APLV na grande maioria dos casos (FIOCCHI et al., 2016; KOLETZKO et al., 2012).

Corroborando com esses achados, estudo que avaliou sensorialmente cinco FEH disponíveis no mercado, sua aceitação e relação com os ingredientes utilizados para sua

produção apontou que as combinações dos ingredientes utilizados, assim como sua estrutura química podem estar relacionados com um sabor mais agradável ao paladar ou pela maior aceitação de FEH, favorecendo a nutrição e aceitação pelo bebê (KABBACHE et al., 2018). Assim, é possível inferir que o sabor da FEH pode influenciar positivamente ou não na adesão pelo lactente para o seu tratamento.

Não obstante, Miraglia et al. (2015) apontam que apesar das FEH serem bem toleradas e nutricionalmente adequadas, apresentam sabor amargo e alto custo financeiro (em média três vezes mais caro do que as fórmulas lácteas padrão). Essa característica de o sabor não ser bom é devido a um aminoácido específico que existe em sua composição, além de que quanto maior o grau de hidrólise, pior o sabor (HONG, 2018).

Bhatia, Shamir e Vandenplas (2016) afirmam que levando em consideração o critério nutricional, os FEH comerciais disponíveis na atualidade colaboram com o crescimento adequado de lactentes. Assim sendo, são seguras de serem consumidas e um bom substituto durante o tratamento das crianças com APLV.

Ademais, pesquisadores de um estudo multicêntrico realizado durante quatro meses, para avaliar a tolerância de uma FEH espessada à base de caseína observaram melhora dos índices de crescimento e ausência de eventos adversos nas crianças acompanhadas, confirmando que esse tipo de fórmula é uma alternativa eficiente e segura para os casos de APLV (DUPONT et al., 2016).

Segundo estudos, esse tipo de fórmula tem sido bem tolerada em 90% dos casos de crianças com idade inferior a seis meses e em 95% das que possuem mais de seis meses, sendo a primeira escolha para os lactentes com até 24 meses de vida que possuem APLV não mediada por IgE (BOYCE et al., 2010; FIOCCHI et al., 2010; VIEIRA et al., 2010; UENISHI; NAKAMURA, 2010).

Diante disso, o Estado do Ceará, através do Programa APLV, disponibiliza apenas FEH com ou sem lactose e as que são à base de aminoácidos de alto custo para crianças com faixa etária de zero a 36 meses de vida e de um a dez anos de idade. Além disso, a prescrição da melhor fórmula para a criança irá depender dos sintomas apresentados pelo tipo de alergia, IgE mediada, mista ou IgE não mediada (CEARÁ, 2019).

Estudo apontou que as FEH também tem sido utilizadas como uma alternativa para casos de esofagite, gastrite eosinofílicas e gastroenterite eosinofílica, apresentando boa resposta às fórmulas e dietas extensamente hidrolisadas, principalmente aquelas à base de aminoácidos em bebês com quadro grave e hospitalizados (SOLEÉ et al., 2018).

Em se tratando das Fórmula de proteína de arroz extensamente hidrolisada, um estudo realizado por Vandenplas, De Greef e Hauser (2014), apontou 36 lactentes com APLV alimentados com NovaRice1®, ou Novalac® por pelo menos 6 meses. Estes apresentaram escores z de peso por idade, peso por comprimento e IMC aumentados, com recuperação completa do crescimento com base nos padrões da OMS ao final do período de estudo.

Corroborando com esse achado, D'Auria et al. (2003) verificaram o valor nutricional de uma fórmula hidrolisada de arroz, e avaliaram durante o período de 6 meses os parâmetros bioquímicos e os índices de crescimento de um pequeno número de lactentes. Os bebês apresentaram um padrão de crescimento adequado e normalidade nos parâmetros bioquímicos do plasma.

Sabe-se que uma alimentação adequada nos primeiros anos de vida é essencial, pois contribui para um crescimento e desenvolvimento saudáveis das crianças. Desse modo, estudo que analisou o estado nutricional e hábitos alimentares de 140 crianças de zero a cinco anos de idade com alergia à proteína do leite de vaca em dieta de exclusão, detectou que a maioria das crianças eram eutróficas, conforme os parâmetros da OMS, com predominância de 42,10% no consumo de fórmulas hidrolisadas (DE BRITO et al., 2021). Assim, é possível inferir que esse tipo de fórmula não compromete o crescimento infantil adequado.

Achados semelhantes foram encontrados por pesquisa que buscou revisar as diferentes composições em termos de macronutrientes e micronutrientes do leite de diversas espécies de mamíferos, assim como em fórmulas lácteas e em leite vegetal, verificou que a fórmula extensamente hidrolisada possui teor nutricional adequado, sendo bem aceita (VERDUCI et al., 2019). Dessa forma, não influencia negativamente no crescimento das crianças, sendo um substituto seguro para ser utilizado na dieta infantil.

Entende-se que são muitos os fatores de risco para o baixo crescimento em crianças com APLV devido ao impacto das manifestações alérgicas no estado nutricional, incluindo inflamação intestinal causando deficiência na absorção de nutrientes e uma dieta mais restrita (LAITINEN et al., 2005). Diante disso, FEH com algum probiótico, especialmente com *Lactobacillus rhamnosus* (LGG), é uma opção promissora devido ao potencial de tolerância à proteína do leite de vaca em crianças.

Somado a isso, ensaio clínico duplo cego, controlado e prospectivo, apontou que as FEH, especialmente as compostas por LGG foram relacionadas a um crescimento e desenvolvimento infantil normais, além de apresentarem maior segurança até os cinco anos de vida da criança (SCALABRIN et al., 2017). De modo similar, estudo multicêntrico e

prospectivo, utilizando FEH à base de caseína e engrossado com complexo fibroso com pectina, constatou que além de melhorar os sintomas intestinais em crianças com APLV, houve normalização do crescimento de bebês menores de 12 meses, conforme os parâmetros da OMS, dentro dos quatro meses em que foram avaliados (DUPONT et al., 2016).

No entanto, apesar desse tipo de fórmula não apresentar interferências no crescimento infantil por fornecer nutrientes adequados, é necessário realizar o acompanhamento nutricional junto à dieta de substituição, para que sejam ofertadas quantidades ideais para suprir as necessidades energético-proteicas, assim como de macro e micronutrientes, indicados para cada faixa etária. Além disso, é essencial monitorar o crescimento, desenvolvimento e consumo dietético para que não haja repercussões negativas da APLV no estado nutricional das crianças que fazem uso de fórmulas (ALVES; MENDES, 2013).

Apesar dessa revisão ter mostrado de forma clara e compreensiva que a maioria das crianças com APLV fazem uso de FEH e apresentam boa tolerância na aceitação, bem como crescimento e desenvolvimento adequado; essa revisão apontou apenas as FEH passíveis de desencadear alguma deficiência nutricional e metabólica, ou dificultar o processo de ganho de peso das crianças.

Diante desses achados, existe uma grande preocupação em relação ao uso de fórmulas extensamente hidrolisadas quando estas possuem em sua composição o arroz como substituto do leite; e se essa adoção como um nutriente básico na dieta diária pode interferir no crescimento e na suficiência nutricional de crianças com APLV. Tzifi, Grammeniatis e Papadopoulos (2014) corroboram que esta preocupação se dá pelo fato de o leite proveniente do arroz possuir baixíssimo teor de proteína.

De acordo com Fiocchi et al. (2016), a composição proteica do arroz é naturalmente diferente das proteínas bovinas, embora ricas em aminoácidos essenciais, três deles não atingem o respectivo valor contido no leite materno. No entanto, a maioria dos estudos não encontrou déficits importantes nos parâmetros de crescimento em crianças que utilizaram FHA, esses achados não são consistentes com outro estudo que demonstrou déficit de crescimento em um grupo de crianças com dermatite atópica que receberam fórmula hidrolisada de arroz em comparação com outra fórmula.

As fórmulas hidrolisadas à base de arroz são um pouco recentes, mas têm apresentado eficácia, sendo recomendadas quando a criança apresenta reação às fórmulas à base de aminoácidos. Todavia, é preciso se atentar às taxas de arsênico, que devem ser especificadas

nos rótulos se o teor desse componente está dentro de uma faixa de consumo segura (VANDENPLAS, 2017).

Entretanto, apesar de apresentarem segurança, segundo o relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), o Ministério da Saúde considera que ainda é cedo para determinar se uso das fórmulas de arroz é realmente seguro para as crianças e se é eficaz quando comparada com outras fórmulas disponíveis há mais tempo no mercado (BRASIL, 2018).

Sampaio et al. (2003) relatam que apesar da boa aceitação, as FEH são possuidoras de peptídeos com potencial alergênico, e, portanto, algumas crianças com APLV podem desenvolver reações alérgicas por utilizarem essa fórmula. Além disso, mesmo estudos afirmando que elas são seguras, nenhuma das fórmulas hidrolisadas está isenta de alérgenos, pois as FEH, já causaram reações graves. Quando isso ocorre, é necessário trocar a fórmula pelas derivadas de aminoácidos livres (FAA) (BRASIL, 2008).

Somando-se a isso, estudo de revisão que analisou as evidências existentes acerca da eficácia da suplementação com fórmulas hidrolisadas na prevenção de doença alérgica em crianças a termo, em um intervalo de dez anos, constatou que a suplementação por meio do leite hidrolisado pode ser capaz de reduzir o risco de doença alérgica, mas não havia sido encontradas evidências que estabelecem relação causal, influenciada principalmente pelo tipo de metodologia dos estudos (ORNELAS; ANDRADE; ABREU, 2021).

Apesar de muitos estudos terem encontrado semelhança entre o ganho de peso das crianças em uso de FEH e FAA, muitos indicaram melhor recuperação do crescimento em crianças com APLV em um FAA (ISOLAURI et al., 1995; NIGGEMANN et al., 2001).

Corroborando com esses achados, pesquisa realizada com cerca de 30 crianças que não se adequaram à fórmula extensamente hidrolisada, receberam fórmula à base de aminoácidos e constataram uma melhora do ganho de peso saudável, além de contribuir na recuperação das reações alérgicas e da dermatite atópica (VANDERHOOF; MOORE; BOISSIEU, 2016). Entretanto, ao passo que elas parecem auxiliar no ganho de peso da criança, esse tipo de fórmula é encontrado em menor variedade e com um preço maior quando comparada às demais fórmulas disponíveis no mercado (ZANETTI; SILVA, 2022).

Apesar de serem mais caras, pesquisa que se propôs a identificar as principais características clínicas e nutricionais de crianças com diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca com faixa etária entre 6 meses a 6 anos, verificou que a fórmula infantil mais utilizada foi a baseada em aminoácidos quando comparada às outras, como as fórmulas à base de soja e

extensamente hidrolisadas, sendo utilizada por cerca de 31,8% das crianças investigadas, as quais 81,8% se apresentaram eutróficas (JORDANI et al., 2021).

Se a criança apresentar atraso no crescimento que não se resolve com FEH e outras intervenções tradicionais de nutrição, uma FAA deve ser considerada mesmo na presença de sintomas alérgicos melhorados (SICHERER et al., 2001).

Apenas 10% das crianças com faixa etária inferior a seis meses e 5% com idade superior a seis meses não conseguem se adequar a fórmula à base de proteína extensamente hidrolisada, sendo necessária a prescrição da fórmula à base de aminoácidos livres. Deste modo, os sintomas cessam em até três semanas após o início do tratamento, sendo importante continuar a prescrição por pelo menos 15 dias para avaliar se a sintomatologia é de fato provocada pela fórmula em questão e se há necessidade de uma nova prescrição (BRASIL, 2018).

Ganho de peso adequado após 16 semanas do uso de fórmula à base de aminoácidos com prebióticos e probióticos, também foi verificado por Burk et al. (2015) que além de terem auxiliado no ganho ponderal de bebês, também foram bem aceitas pelas crianças e reduziram os sintomas alérgicos.

As fórmulas de aminoácidos utilizadas não possuem peptídeos e por esse motivo são incapazes de estimular o sistema imune, no entanto, são nutricionalmente adequadas e constituem uma opção ideal em caso de alergia à FEH (SAMPAIO et al., 2003). Esse tipo de fórmula apresenta efetividade em crianças com APLV, sendo prescrita pelo médico quando a criança não tolera o uso das demais fórmulas, mesmo que tenha um custo elevado (GARCIA; DE BRITO; SILVA, 2018).

Ademais, outros estudos mostraram que as eliminações múltiplas de alimentos impactam no crescimento e um FAA parece ter um papel positivo em relação à velocidade de crescimento em altura em crianças com alergia ao leite de vaca (MEYER et al., 2013). Todavia, tais eliminações, sem conhecimento adequado ou com orientações errôneas, podem provocar baixa ingestão de nutrientes essenciais para as crianças e causar carências nutricionais.

Todavia, estudo transversal que avaliou o perfil antropométrico de crianças contempladas pelo programa de alergia à proteína do leite de vaca em Natal/RN, constatou que 17% estava com baixo peso para idade e 40% possuía baixa estatura para idade, sendo a fórmula à base de aminoácidos (FAA) utilizada pela maioria delas (47%), alertando para a necessidade de acompanhamento quanto à efetividade da alimentação das crianças (GARCIA; DE BRITO; SILVA, 2018).

Além disso, a literatura aponta também que é de fundamental importância que a criança portadora de APLV consuma alimentos ricos em cálcio e proteína para ter um aporte

nutricional apropriado (ZUCATTI; MELLO; NESPOLLO, 2015). Quando há deficiências de nutrientes, assim como de substâncias contidas no leite de vaca, ocorre um desequilíbrio na flora intestinal da criança, no sistema imune e na tolerância alimentar (IVAKHNEKO; NYANKOVSKYY, 2013). Por isso a importância de orientação nutricional, uma vez que tais deficiências nutricionais, devido a retirada de vários alimentos da dieta da criança, podem causar prejuízos no crescimento e desenvolvimento infantil.

Assim, manter uma dieta balanceada e um consumo adequado de vitaminas como a A, do complexo B2 e B12, D e cálcio, após diagnóstico clínico das crianças com APLV, é essencial para favorecer um crescimento e desenvolvimento saudáveis. Entretanto, a literatura aponta uma deficiência maior da vitamina D que pode ser em decorrência da sua ingestão insuficiente, assim como da baixa suplementação e exposição à luz solar (SILVA et al., 2017).

Em vista disso, é importante que o enfermeiro encaminhe a criança, sobretudo nestes casos, para uma consulta com nutricionista, para que os cuidadores recebam corretas orientações e evitem deficiências nutricionais na dieta das crianças (FERNANDES; GARCIA, 2016).

Revisão integrativa que buscou investigar sobre dados mais atuais acerca da alergia à proteína do leite de vaca, entre os anos de 2015 a 2020, constatou que a maioria dos estudos foram realizados com crianças diagnosticadas com APLV na faixa etária de dois meses a quatro anos de idade, apresentando os sintomas clássicos da doença. Além disso, as crianças apresentavam perda de peso, faziam dieta de eliminação e uso por quatro meses de fórmulas infantis, dentre elas à base de aminoácidos livres (RODRIGUES; NASCIMENTO; LIMA, 2021).

Em uma análise da fórmula à base de aminoácidos com 34 bebês e crianças com APLV alimentadas com a colher na textura tipo iogurte em comparação com a fórmula líquida oral de referência, mas não encontraram diferença na eficácia, consumo e aceitação entre a nova fórmula de aminoácidos de tipo iogurte alimentado com colher e a fórmula de referência, entretanto verificaram que ocorreu uma ingestão significativamente maior de cálcio através desta nova fórmula (RODRIGUES; NASCIMENTO; LIMA, 2021).

Apesar dos poucos estudos identificados na nossa revisão com FA na textura espessa, crianças que utilizaram FAA no formato de espessantes ou em forma de iogurte obtiveram diferença significativa em comparação às formas líquidas no que diz respeito ao aumento de alguns dados antropométricos – escores z para peso para altura, peso para idade e IMC para idade, e ausência de eventos adversos.

No que diz respeito aos estudos que utilizaram simbióticos, as FEH e FAA continuaram por promover uma dieta adequada e crescimento normal e saudável aos bebês com APLV. Diante disso, sabe-se que um dos potenciais benefícios do uso de probióticos é o aumento da tolerância a vários alérgenos por meio da modulação do sistema imunológico intestinal, além do reforço da barreira da mucosa intestinal (SCALABRIN et al., 2017).

Os simbióticos possuem ações probióticas e prebióticas, e foram desenvolvidos para suprir qualquer necessidade relacionada aos probióticos no trato gastrointestinal, além disso eles estimulam a proliferação de cepas bacterianas nativas específicas presentes no trato gastrointestinal (RIOUX, et al., 2005; GOURBEYRE et al., 2011).

O probiótico identificado nos estudos dessa revisão foi em maioria o *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG), o qual além de estimular as vias antiinflamatórias e a produção de butirato nas bactérias residentes no intestino (HILL, et al., 2014; BERNI, et al., 2016), também atua na mucosa intestinal do hospedeiro (LEBEER, et al., 2012).

Revisão sistemática realizada seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), cuja busca ocorreu nas bases de dados Pubmed, Scopus e Science direct, identificou nove artigos que testavam fórmula de proteína extensamente hidrolisada, fórmula à base de aminoácidos e fórmula à base de soja. Sendo que, em 3 estudos, as FEH e a FAA foram associadas com probióticos *Lactobacillus rhamnosus*, e 2 estudos associados com simbióticos. Assim, verificou-se que todos os tipos de fórmulas analisadas contribuíram para melhora nos sintomas relacionados a APLV, sendo os melhores resultados para as fórmulas com probióticos (MOURA et al., 2022).

Burk et al. (2015) realizaram uma análise do crescimento de bebês com APLV que usaram fórmula baseada em aminoácidos com prebióticos e probióticos (simbióticos) e avaliaram também a segurança e a fórmula controle, fórmula à base de aminoácidos. Os resultados da análise mostraram ser bem aceitas e os níveis de ingestão foram comparáveis nos dois grupos. A utilização de ambas as fórmulas resultou em ganho de peso semelhante para os indivíduos após 16 semanas, em relação ao perímetro cefálico foi observado o aumento

comparável. Mas foram bem toleradas e reduziram os sintomas alérgicos, sendo que o número de eventos adversos não foi diferente entre os grupos.

Em face do cenário atual, pouco se tem discutido sobre as fórmulas à base de soja (FS). No entanto, elas têm sido utilizadas há muito tempo como alternativa para lactentes com necessidades nutricionais especiais. As indicações quanto ao uso, seu potencial de alergenicidade, segurança e eficácia ainda são controversas (KOLETZKO et al., 2012).

Segundo a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica e a Sociedade Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica, o uso das fórmulas à base de soja não são recomendadas no tratamento da alergia alimentar, isso se justifica pela possibilidade de se desenvolver sensibilização contra essas proteínas, reconhecida como sensibilidade cruzada (MORAIS et al., 2010; MACHADO et al., 2003)

Entretanto, esse tipo de fórmula é prescrito como primeira escolha quando a criança possui faixa etária entre seis meses a vinte e quatro meses de vida, cuja causa seja APLV mediado por IgE, pois para crianças com faixa etária inferior a seis meses podem ocasionar prejuízos à saúde do bebê em decorrência de seus efeitos adversos e ainda não há evidências científicas suficientes que alegam sua segurança para uso com seres humanos (BRASIL, 2018).

Um comentário foi publicado pelo ESPGHAN em 2006 sobre o uso das FS, recomendando o uso da fórmula apenas em situações especiais, devido às possíveis desvantagens nutricionais e pelo alto nível de fitato, alumínio e fitoestrógenos e seus possíveis efeitos adversos. O comitê recomenda que o tratamento seja instituído com fórmulas extensamente hidrolisadas (AGOSTONI et al., 2006).

A composição da soja média tem 40% de proteína, 35% de carboidrato, 20% de gordura e 5% de minerais. Seu valor biológico é inferior ao das proteínas do leite de vaca devido ao seu baixo coeficiente de conversão de nitrogênio e estrutura de aminoácidos. Contém menores quantidades de metionina, lisina e prolina, e maiores quantidades de aspartato, glicina, arginina e cistina do que a proteína do leite de vaca. Bebidas de soja também são deficientes em cálcio e vitamina B1. Diante das deficiências de aminoácidos, a suplementação com metionina, carnitina e taurina é necessária para obter quantidades suficientes desses aminoácidos em crianças que fazem uso de FS (BOS et al., 2003).

Fiocchi et al. (2016), afirmam que os benefícios do consumo de leite de soja incluem isento de lactose e colesterol, alto valor nutricional, qualidade proteica superior em relação a outras bebidas e alta digestibilidade. No entanto, precisam ser suplementadas para não haver deficiência em ferro, zinco, cálcio e fósforo.

Desde a década de 1960, houve melhora na composição das fórmulas lácteas de soja com a adição de elementos nutricionais necessários para o crescimento e desenvolvimento normal dos lactentes. Estas são fortificadas com ferro e atendem às especificações de vitaminas, minerais e eletrólitos estabelecidas nas diretrizes de 2004 estabelecidas pela Academia Americana de Pediatria (AAP) para bebês a termo e pela *Food and Drug Administration* (FDA). Contudo, a partir dos anos 2000, as FS passaram a atender às diretrizes europeias e à legislação sobre alimentação infantil. Há um debate, porém, principalmente em relação à segurança das fórmulas de soja em crianças alérgicas ao leite de vaca e os dados são limitados e têm apresentado resultados conflitantes (BHATIA; GREER, 2008).

De acordo com Castellon et al. (2019), por meio de revisão foi possível identificar que os padrões antropométricos das crianças alimentadas com FS eram semelhantes aos das crianças alimentadas com fórmulas à base de proteínas de vaca. Apesar dos altos níveis de fitatos e alumínio nas fórmulas à base de soja, as concentrações de hemoglobina, proteína sérica, zinco, cálcio e mineral ósseo foram semelhantes às das crianças alimentadas com as outras fórmulas. Em vista disso, elas precisam ser suplementadas para não causar problemas na mineralização óssea da criança, devido aos fitatos que interferem na absorção e na biodisponibilidade de minerais como o ferro e o zinco, sendo suplementadas com esses minerais, cálcio e fósforo (YONAMINE et al., 2011).

Estudo prospectivo avaliou a eficácia de diferentes fórmulas alimentares e a aquisição de tolerância em 260 crianças com alergia ao leite de vaca, evidenciou que o FEH demonstrou ser melhor na aquisição de tolerância em comparação com fórmulas de proteína à base de soja (BERNI et al., 2013). Porém, estudo prospectivo, verificou o contrário, pois as fórmulas de soja ou arroz foram melhores do que FEH na aquisição de tolerância em crianças com APLV (TERRACCIANO et al., 2010).

Divergindo dos nossos achados, Lopez e Campos (2019) afirmam que as formulações à base de soja são uma das mais utilizadas no manejo da APLV, pois são bem toleradas pelos bebês e possuem baixo custo. Contudo, as fórmulas à base de soja possuem limitações quanto à indicação médica e, portanto, existem inúmeras preocupações quanto à sua segurança nutricional em lactentes com APLV.

É espantoso o fato de que os estudos que investigam esse tema são escassos e que novos estudos devem ser realizados em grandes coortes de crianças para identificar se podem ou não ser um substituto seguro e com baixo custo em crianças com APLV (TZIFI; GRAMMENIATIS; PAPADOPOULOS, 2014).

Em vista disso, a presente revisão de escopo contribui para uma reflexão acerca dos fatores que devem ser considerados na hora da escolha de uma fórmula artificial, afim de se iniciar precocemente o tratamento da forma correta, com menor risco de reações alérgicas, e assim promover estratégias de educação continuada no âmbito da saúde da família, proporcionando extensão de saberes e conhecimento técnico científico sobre as substituições lácteas nos casos de alergia à proteína do leite de vaca.

Em vista disso, deve ser realizado regularmente a consulta de puericultura, de modo a detectar precocemente qualquer alteração do crescimento e do desenvolvimento da criança, oportunizando as devidas condutas em tempo hábil, proporcionando qualidade de vida e intervenção de melhorias quando necessário para adoção no percurso de suas vidas (OPAS, 2005).

Logo, os enfermeiros são os profissionais responsáveis pela consulta de puericultura. Estes, devem estar capacitados para a disseminação das informações acerca da saúde da criança, orientação aos pais ou responsáveis sobre a rotina alimentar, a necessidade de exclusão de determinados alimentos da dieta; e instrução sobre os cuidados com a higiene dos utensílios, preparo e substituição do fórmula artificial; vigilância sobre os sintomas alergênicos no que se diz respeito a rescidivas, sintomas graves, complicações e anafilaxia.

O enfermeiro em suas consultas, sejam elas em ambulatórios escolares, consultórios, ou domicílios desempenha um papel de extrema importância e deve estar atento, e observar se existem sinais, ou relatos relacionados a deficiência nutricional, principalmente em crianças acometidas por APLV. Se necessário, o enfermeiro deve solicitar apoio da equipe multidisciplinar (médico, nutricionista, entre outros); para realizarem em conjunto acompanhamento nutricional da criança, pois esta poderá desenvolver prejuízos irreversíveis no seu crescimento.

A cada dia o campo de atuação do enfermeiro tem se ampliado e se tornado cada vez mais decisivo e proativo no que se refere à identificação das necessidades de cuidado, promoção e proteção da saúde e manutenção do cuidado. Diante de todas as suas funções em todos os níveis de atendimento, o enfermeiro oferece apoio nesse contexto de transformação ocorrido na saúde, podendo agir com maior eficiência na identificação das doenças crônicas não transmissíveis (SOUSA, 2021).

6 CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo permitiu o mapeamento do uso de fórmulas artificiais em crianças com APLV. As evidências levantadas sugerem que a escolha da fórmula artificial a ser utilizada em crianças com APLV deve se dá mediante a análise de diversos fatores, afim de não haver complicações no processo imunológico e do crescimento infantil.

Ressalta-se que mesmo com a possibilidade alergênica da fórmula extensamente hidrolisada (FEH), esta tem sido a principal indicação de uso em crianças com APLV. Os estudos mostraram ainda a predominância nas formas líquidas e sem a presença de simbióticos em sua composição. As FEH mostraram oferecer segurança alimentar, boa tolerância na aceitação, não causando prejuízo no crescimento infantil.

Alguns estudos identificaram o uso das fórmulas à base de aminoácidos como sendo a única opção em casos de intolerância ao FEH ou reações alérgicas graves acompanhadas de complicações. Ainda são incipientes os estudos acerca do uso das fórmulas à base de soja.

Nesta revisão de escopo optamos pela inclusão de estudos em apenas três idiomas (inglês, português e espanhol) sendo estes selecionados nas sete bases de dados utilizadas, o que pode ter limitado o acesso a outros dados relevantes tais como teses, dissertações, e literatura cinza. Houve uma quantidade reduzida de estudos na África do Sul, apenas 01, o que torna relevante o aprofundamento de estudos nesses países devido o alto índice de mortalidade infantil relacionado a fatores nutricionais. Na análise dos trabalhos não houveram estudos que enfocaram o desenvolvimento infantil.

Observa-se que de todos os estudos selecionados, apenas dois foram realizados nos países lusófonos, mais precisamente no Brasil, o que de fato pode representar uma lacuna na literatura científica em relação a área geográfica dos estudos. Porém é importante ressaltar que apesar da revisão de escopo utilizar de uma metodologia abrangente, é possível que não tenhamos alcançado produções que trazem as mesmas problemáticas que aquelas encontradas neste estudo, porém utilizando-se de outros descritores.

Espera-se que a partir das realidades identificadas ao longo desta revisão possam surgir novas linhas de pesquisa, apresentando os impactos do uso das FA no crescimento e desenvolvimento das crianças de forma mais direta, e tais como ensaios clínicos randomizados, os quais poderão contribuir como suporte para a escolha mais fundamentada de cada fórmula e reestruturação de práticas e programas relacionados ao fornecimento de FA para crianças com APLV.

Além disso, mais pesquisas devem ser feitas para aprofundar por exemplo o uso das fórmulas de soja (benefícios, uso a longo prazo, riscos e complicações no crescimento infantil); e a comparação mais delimitada das fórmulas extensamente hidrolisadas (caseína, soro de leite, arroz), no que se trata da indicação quando o uso for a FEH, com ou sem probióticos/simbióticos, com ou sem espessante. Sugere-se ainda, que sejam realizados mais estudos que avaliem o desenvolvimento infantil; bem como o acompanhamento de crianças que fazem uso de fórmulas artificiais.

Essa revisão trouxe como desafio a reflexão sobre a substituição do leite materno pelas fórmulas artificiais nos países de baixa renda, principalmente alguns países lusófonos, tendo em vista o risco do déficit nutricional de crianças em situações de pobreza, além da própria carência metabólica causada pela doença; e o impacto financeiro na economia familiar, quando o governo não é o provedor dessa alimentação substitutiva.

De qualquer forma, esta revisão revelou que estudos sobre FA na textura espessada, com ou sem simbióticos em sua composição, também contribuem para a melhora dos sintomas alérgicos de crianças com APLV.

Os achados desta revisão são relevantes para os profissionais de saúde que trabalham na assistência à criança, por se tratar de uma doença que compromete a nutrição infantil, tendo em vista a necessidade de substituição do aleitamento materno ou leite de vaca pela fórmula artificial hipoalergênica, o que minimiza os sintomas e previne as reações graves. Também deve ser considerada os diversos contextos, tipo de alergia alimentar, faixa etária, sintomatologia, e investigação diagnóstica para confirmação da APLV. A equipe multiprofissional deve manter contato de forma integrada informando sobre os benefícios e riscos da escolha de cada FA.

Em vista disso, o enfermeiro como membro dessa equipe deve estar capacitado para atuar no âmbito da assistência à saúde da criança, principalmente no tocante ao manejo às crianças portadoras de APLV e doenças crônicas, através das consultas de puericultura, realizando a avaliação dos parâmetros de crescimento, palestras para orientação quanto ao uso das FA, manuseio, conservação, substituições alimentares, entre outros assuntos; afim de se evitar contaminações alimentares, doenças oportunistas, déficits nutricionais, metabólicos, ou complicações em crianças acometidas por APLV.

Em “todos os ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional do enfermeiro”, percebe-se o avanço da ação sistematizada do processo de enfermagem nas consultas de enfermagem através do histórico e exame físico, diagnósticos, prescrição, implementação e avaliação de enfermagem, fortalecendo a assistência às crianças no processo de transição ou substituição de dieta quando necessário.

REFERÊNCIAS

AGOSTONI, C., *et al.* Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**: Janeiro de 2008, v.46, ed.1, p.99-110. doi: 10.1097 / 01.mpg.0000304464.60788.bd. acesso em: 27 jan 2021.

AGOSTONI, C., *et al.* Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 42, p. 352-61, 2016.

AGOSTONI, C., *et al.* The Nutritional Value of Protein-hydrolyzed Formulae. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.56, n.1, p. 65–69, 2014. doi:10.1080/10408398.2012.713047

AGUIAR, A. L. O., *et al.* Avaliação clínica e evolutiva de crianças em programa de atendimento ao uso de fórmulas para alergia à proteína do leite de vaca. **Revista Paulista de Pediatria**, 2013, v. 31, n. 2 [Accessed 17 November 2021], pp. 152-158. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0103-05822013000200004>>.

ALCOCER, M. J. C., ARES, S. de LA C., & LÓPEZ-CALLEJA, I. *Recent advances in food allergy*. **Brazilian Journal of Food Technology**, Campinas, v. 19, e2016047, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.4716>. acesso em: 21 mai 2021.

ALLEN, K. J., *et al.* Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. **J Paediatr Child Health**, 2009; v.45, n.9, p.481-486. doi: <10.1111 / j.1440-1754.2009.01546.x>. acesso em: 18 mai 2021.

ALVES, JQN.; MENDES, JFR. Consumo dietético e estado nutricional em crianças com alergia à proteína do leite de vaca. **Com. Ciências Saúde**. v.24, n.1, p.65-72, 2013. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/artigos/consumo_dietetico_estado_nutricional_crianças.pdf. acesso em: 27 jan 2021.

ANDERSON, S., *et al.* Asking the right questions: Scoping studies in the commissioning of research on the organisation and delivery of health services. **Health Res Policy Syst**. 2008, Jul, v.6, n.1. doi: 10.1186/1478-4505-6-7. acesso em: 18 mai 2021

ANTOLÍN-AMÉRIGO, D., *et al.* Quality of life in patients with food allergy. **Clinical and Molecular Allergy**. 2016; v.14, n.1. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12948-016-0041-4>. acesso em: 27 jan 2021.

ANTUNES, A. A., *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arq Asma Alerg Imunol**. 2017; v.1, n.2, p.131-56.

ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, 2005; v.8, n.1, p.19-32. doi:10.1080/1364557032000119616 >. acesso em 09 abr 2021.

ARMSTRONG, R., *et al.* 'Scoping the scope' of a cochrane review. **Journal of Public Health**, v.3, n.1, 2011, pp. 147-150. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdr015>. acesso em: 20 mar 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA. **Alergia alimentar** [Internet]. ASBAI; 2009. [acesso 13 Jan 2021]. Disponível em: <http://www.asbai.org.br>

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA (ASBAI), SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO (SBAN). Guia prático de diagnóstico e tratamento da alergia às proteínas do leite de vaca mediada pela imunoglobulina E. **Revista Bras. Alerg Immunopatol**, 2012; v.35, n.6, p.203-33. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/imageBank/pdf/v35n6a03.pdf>>. acesso em: 13 jan 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS (ABIA). **Alimentação infantil e HIV**. Boletim internacional sobre prevenção e assistência à AIDS: N.49 / Agosto – Setembro, 2003, 4 - Publicado por ABIA – Brasil.

BALLABRIGA, A., *et al.* Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. **Anales de Pediatría**, 2001, v.54, n.4, p. 372–379. doi:10.1016/s1695-4033(01)77545-5

BARROS, J. M. L. S.; MENDES, ALR.; MELO, S.M. Análise físico-química de fórmula infantil à base de aminoácidos livres utilizada no tratamento da alergia à proteína do leite de vaca. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 11, p. e570101119470, 2021.

BELLIONI-BUSINCO, B., *et al.* Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 1999; v.103, n.6, p.1191-94. 38. doi:10.1016/s0091-6749(99)70198-3.

BERNI, C. R., *et al.* Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. **J Pediatr**. 2013, Sep; v.163, n.3, p. 771-7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.008.

BERNI, C. R., *et al.* Tolerance to a new free amino acid-based formula in children with IgE or non-IgE-mediated cow's milk allergy: a randomized controlled clinical trial. **BMC Pediatr**, 2013, Feb, v.18, p. 13-24. doi: 10.1186/1471-2431-13-24.

BERNI, C. R., *et al.* Lactobacillus rhamnosus GG supplemented formula expands butyrate producing bacterial strains in food allergic infants. **ISME J.**, v. 10, n.1, p. 742-750, 2016.

BHATIA, J.; GREER, F. Uso de fórmulas à base de proteína de soja na alimentação infantil. **Pediatrics**, v. 121, p. 1062-1068, 2008.

BINDSLEV-JENSEN, C., *et al.* Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods - Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. **Allergy Eur J Allergy Clin Immunol**, 2004; v.59, n.7, p.690–7. doi: 10.1111 / j.1398-9995.2004.00466.x

BOAVENTURA, A. S. et al. Desnutrição calórico-proteica do tipo kwashiorkor desencadeada por alergia à proteína do leite de vaca. **Rev HCPA**, v.29, n.1, p.70-73, 2009.

BOCK, A. S., et al. Doble-blind, placebo-controlled food challenge (DBOCFC) as na oficial procedure: a manual. **J Allergy Clin Immunol**. 1988; v.82, p.986-97. doi: 10.1016/0091-6749(88)90135-2

BOS, C., et al. A cinética pós-prandial dos aminoácidos dietéticos é o principal determinante de seu metabolismo após a ingestão de proteína de soja ou leite em humanos. **J. Nutr.**, v. 133, p. 1308-1315, 2003.

BOYCE, JÁ., et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. **J Allergy Clin Immunol**, 2010; v.126, n.6 Suppl): S1e58.doi: 10.1016 / j.jaci.2010.10.007.

BRAGGE, P., et al. The Global Evidence Mapping Initiative: Scoping research in broad topic areas. **BMC Med Res Methodol**, v.11, n.92, 2011. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-92>

BRASIL. Portaria n. 977/1998. Ministério da Saúde. **Norma brasileira de comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância**. Brasília, 1998. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1998/prt0977_05_12_1998_rep.html

_____. **Associação brasileira de alergia e imunologia: Alergia ao leite de vaca**. 2009.

_____. **Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia**. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar: 2007. *Revista Brasileira de Alergia e Imunologia*, v. 31, n. 2, p. 64-89, 2008.

_____. **Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)**. Relatório de Recomendação “Fórmula nutricional a base de arroz para crianças com alergia à proteína do leite de vaca”. Nº 378. Setembro/2018. Disponível em: <
http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_NovamilRice_APLV.pdf>.
Acesso em: 23 jul. 2022.

_____. **Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Conselho Nacional de Saúde [Internet]. Brasília; 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 156 p.: il. Disponível em:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de atenção básica: Saúde da criança - Aleitamento materno e alimentação complementar [livro online]**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acesso em 13 jan 2021]. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **CPLP: Relatório do Unaid's apresenta dados da epidemia nos países de língua portuguesa.** 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/relatorio-do-unaid's-apresenta-dados-da-epidemia-nos-paises-de-lingua-portuguesa>

BRITO, CT.; DA SILVA, JV.; GARCIA, LR. Perfil nutricional de crianças atendidas pelo programa de controle de alergia à proteína do leite de vaca no município de Natal/RN. **Revista Humano Ser - UNIFACEX**, 2017, v.3, n.1, p.1-18. Disponível em: <https://periodicos.unifacex.com.br/humanoser/article/view/946>

BURKS, A. W., *et al.* Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. **Pediatr Allergy Immunol**, 2015, v.26, p. 316–322. DOI: 10.1111/pai.12390

BURKS, W., *et al.* Hypoallergenicity and effects on growth and tolerance of a new amino acid-based formula with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. **J Pediatr**, 2008, Aug; v.153, n.2, p. 266-71. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.02.043.

BURKS, A. W., *et al.* Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. **Magazine Pediatric. Allergy and Immunology.**, v. 26, 2015.

CAFFARELLI, C., *et al.* Determination of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and an amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy. **Clin Exp Allergy**, 2002, Jan; v.32, n.1, p. 74-9. doi: 10.1046/j.0022-0477.2001.01262.x.

CAMPOS, R. M. C., *et al.* Consulta de enfermagem em puericultura: a vivência do enfermeiro na Estratégia de Saúde da Família. **Rev Esc Enferm.**, v. 45, n. 3, p. 566-74, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/N8Ds5szdFzY4z96PNyNQMVh/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 08 de junho de 2021.

CANANI, R. B., *et al.* Fórmula à base de aminoácidos na alergia ao leite de vaca. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, 2017, v.64, n.4, p. 632-638. doi: 10.1097 / mpg.0000000000001337

CARDOSO, Ary Lopes. Manejo nutricional na alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatr. mod**, v. 48, n. 11, 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-677792>

CASTELLON, P. G., *et al.* Recomendaciones sobre la utilización de las fórmulas infantiles con proteína aislada de soya en la alimentación del lactante. Documento de posición basado en la evidencia, outubro de 2019 Gaceta médica do México 155(Suppl 1):S1 - S30. DOI: 10.24875/GMM.M19000292

CAVICHINI, NL.; MARTINS, LCA. Associação da Vitamina D com alergias alimentares. **Revista Conexão Saúde**, | ISSN 2359-3008 | Volume III | Ano III | Agosto 2016 | Bauru – SP.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado. **Protocolo Clínico para Pacientes do Programa de Alergia à Proteína do Leite de Vaca**. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. – 2 ed. – Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2019.

CEZA, MR.; FERREIRA, CT. Tolerância oral no tratamento da APLV. **Pediatria Moderna**. 2015; 51.

CHEHADE, M.; MAYER, L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. **J Allergy Clin Immunol**, v. 115, n. 1, p. 3-12, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.008>

COCCO, R. R. Alergias alimentares. **RBM Especial Pediatria** 3, v. 69, 2012.

CONSENSO BRASILEIRO SOBRE ALERGIA ALIMENTAR: Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia, **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.** v. 31, n. 2, p. 64-89, 2008.

D'AURIA, E., *et al.* Nutritional value of a rice-hydrolysate formula in infants with cows' milk protein allergy: a randomized pilot study. **J Int Med Res**. 2003, May-Jun; v.31, n.3, p. 215-22. doi: 10.1177/147323000303100308.

DE BRITO, H. C. A., *et al.* Estado nutricional e hábitos alimentares de crianças diagnosticadas com alergia à proteína do leite de vaca em dieta de exclusão. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 10029-10042, 2021.

DI COSTANZO, M; CANANI. R. B. Lactose intolerance: common misunderstandings. **Ann Nutr Metab**. 2018; v.73, (4 Suppl), p.30-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000493669>.

DIAS, S. G. S. A alergia alimentar e o impacto na criança e na família. 2016. **Dissertação de Mestrado**. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/36668/1/Tese%20de%20Mestrado%20-%20Sara%20Dias.pdf>.

DONG, P., *et al.* Children with cow's milk allergy following an elimination diet had normal growth but relatively low plasma leptin at age two. **Acta Paediatr**, 2018, Jul; v.107, n.7, p.1247-1252. doi: 10.1111/apa.14283. Epub 2018 Mar 24. PMID: 29461665.

DUPONT, C. Food allergy: recente advances in patho physiology and diagnosis. **Ann Nutr Metab**, v. 59, p. 8-18, 2011.

DUPONT, C., *et al.* Safety of a New Amino Acid Formula in Infants Allergic to Cow's Milk and Intolerant to Hydrolysates. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.61, n.4, p.456–463, 2015. doi:10.1097/mpg.0000000000000803

DUPONT, C; HOL, J; NIEUWENHUIS, E. E. Cow's Milk Allergy Modified by Elimination and Lactobacilli study group. An extensively hydrolysed casein-based formula for infants with cows' milk protein allergy: tolerance/hypo-allergenicity and growth catch-up. **Br J Nutr**, 2015, Apr 14, v.113, n.7, p.1102-12. doi: 10.1017/S000711451500015X

DUPONT, C., *et al.* A thickened amino-acid formula in infants with cow's milk allergy failing to respond to protein hydrolysate formulas: a randomized double-blind trial. **Paediatr Drugs**, 2014, Dec; v.16, n.6, p. 513-22. doi: 10.1007/s40272-014-0097-x.

DUPONT, C., *et al.* Tolerance and growth in children with cow's milk allergy fed a thickened extensively hydrolyzed casein-based formula. **BMC Pediatr**, v.16, n.96, 2016.
<https://doi.org/10.1186/s12887-016-0637-3>

DOS SANTOS DO NASCIMENTO, E.; RODRIGUES, R. T.; RIBEIRO LIMA, C. H. Alternativas para amenizar a alergia à proteína do leite de vaca e substitutos dietéticos: uma revisão da literatura. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 6, p. e26466, 2021.

FERNANDES, C. D. F.; GARCIA, C. E. R. **Hipersensibilidade Promovida por alimentos.** (Projeto de Pesquisa) Curitiba: Universidade Federal do Paraná – UFPR; 2016. Disponível em: <http://www.diaadiaeducacao.pr.gov.br/portals/cadernospde/pdebusca/producoes_pde/2016/2016_pdp_cien UFPR_claudiadefatimafernandes.pdf>. Acesso em: 23 jul. 2022.

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, 2014.

FIERRO, V., *et al.* A well-tolerated new amino acid-based formula for cow's milk allergy. **Immunity, Inflammation and Disease**, 2020; 1–10. doi:10.1002/iid3.286

FIOCCHI, A., *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. **Pediatr Allergy Immunol.** 2010; v.21, Suppl 21, p.1-125.doi: 10.1111 / j.1399-3038.2010.01068.x.

FIOCCHI., *et al.* Cow's milk allergy: toward san update of DRACMA guidelines. **World Allergy Organization Journal.** 2016. Disponível em:
<https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40413-016-0125-0>

FIOCCHI, A., *et al.* Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. **Clin Exp Allergy**, 2003, Nov; v.33, n.11, p. 1576-80. doi: 10.1046/j.13652222.2003.01781.x.

FIOCCHI, A., *et al.* Uma fórmula à base de arroz hidrolisado é tolerada por crianças com alergia ao leite de vaca: um estudo multicêntrico. **Clínico Experimental Allergy**, 2006, v.36, n.3, p. 311-316. doi: 10.1111 / j.1365-2222.2006.02428.x

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA – UNICEF. **ONU NEWS: Chance de bebês serem amamentados é cinco vezes menor em países de alta renda**, 2018. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2018/05/1622392>

GARCIA, L. R. S.; DE BRITO, C. T.; DA SILVA, J. V. E. Perfil nutricional de crianças atendidas pelo programa de controle de alergia à proteína do leite de vaca no município de Natal/RN. **Revista Humano Ser**, v. 3, n. 1, 2018.

GEORGE, D. U. T., *et al.* Prevention of food allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2016, v.137, p.998-1010. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.005>

GIAMPIETRO, P. G., *et al.* Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. **Pediatr Allergy Immunol**, 2001, Apr; v.12, n.2, p. 83-6. doi: 10.1034/j.1399-3038.2001.012002083.x.

GIBSON, P. R. History of the low FODMAP diet. **J Gastroenterol Hepatol**. 2017; v. 32 (Suppl 1), p.5-7. doi: 10.1111 / jgh.13685

GIRARDET, J. P., *et al.* Growth and tolerance in infants fed an infant formula based on hydrolyzed rice proteins. **Archives de Pédiatrie**, 2013, v.20, n.3, p. 323-328. doi: 10.1016 / j.arcped.2012.12.002

GOH, L, H; SAID, M. R; GOH, K. L. Lactase deficiency and lactose intolerance in a multiracial Asian population in Malaysia. **JGH Open**, 2018; v.2, n.6, p.307-10. 3. doi: 10.1002/jgh3.12089

GOURBEYRE, P.; DENERY, S.; BODINIER, M. Probióticos, prebióticos e simbióticos: Impacto no sistema imunológico do intestino e reações alérgicas. **J. Leukoc. Biol.**, v. 89, n. 1, p. 685–695, 2011.

GRANT, M. J; BOOTH, A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. **HealInflibr J**. 2009; v.26, n.2, pp:91-108. doi:10.1111/j.14711842.2009.00848.x

GUEST, J. F., *et al.* Relative cost-effectiveness of an extensively hydrolyzed casein formula containing the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG in managing infants with cow's milk allergy in Italy. **Clinicoecon Outcomes Res**, 2015, Jun, v.8, n.7, p. 325-36. doi: 10.2147/CEOR.S80130.

GUEST, J. F., *et al.* Relative cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula in managing infants with cow's milk allergy in Brazil. **Clinicoecon Outcomes Res**, 2016, Oct, v.19, n.8, p. 629-639. doi: 10.2147/CEOR.S113448.

GUPTA, R. S. *et al.* Childhood Food Allergies: Current Diagnosis, Treatment, and Management Strategies. **Mayo Clin Proc Elsevier Inc**, v. 88, n. 5, p. 512–26, 2013. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.03.005

HALKEN, S., *et al.* Safety of a new, ultrafiltrated whey hydrolysate formula in children with cow milk allergy: a clinical investigation. **Pediatr Allergy Immunol**, 1993, May; v.4, n.2, p. 53-9. doi: 10.1111/j.1399-3038.1993.tb00067.x.

HANIFIN, J. M., *et al.* Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD) /American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines".. **J Am Acad Dermatol**, 2004; v.50, n.3, p.391-404. doi: 10.1016/j.jaad.2003.08.003.

HARVEY, B., *et al.* Effects on growth and tolerance and hypoallergenicity of an amino acid–based formula with synbiotics. **Pediatr Res**, 2014, v.75, p. 343–351. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.211>

HILL, C., *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev Gastroenterol Hepatol.*, v. 11, n. 8, 506-14, 2014.

HOBBS, A.J., *et al.* The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*, v.16, n.90 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0876-1>

HODGE, L.; SWAIN, A.; FAULKNER-HOGG, K. Food allergy and intolerance. *Aust Fam Physician*, v. 38, n. 9, p.705-7, 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/38071218_Food_allergy_and_intolerance

HONG, S. J. Types of Special Infant Formulas Marketed in Korea and Their Indications. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.*, v. 21, n. 3, p. 155-162, 2018.

IBERO, M., *et al.* Evaluation of an extensively hydrolysed casein formula (Damira 2000) in children with allergy to cow's milk proteins. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2010 Mar-Apr; v.38, n.2, p. 60-8. doi: 10.1016/j.aller.2009.08.001.

IVAKHENENKO, O.; NYANKOVSKYY, S. Estado Nutricional de bebês e influência do leite de vaca não modificado nas reações alérgicas de acordo com o estado epidemiológico da Ucrânia. *Revista Elsevier*, n. 88, p.138-143, 2013.

JARDIM, *et al.* Principais fatores relacionados à impossibilidade de amamentação em Puérperas assistidas no Isea. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 5024-5046 nov./dec. 2019. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/viewFile/4415/5557>

JIRAPINYO, P., *et al.* Improved Tolerance to a New Amino Acid–Based Formula by Infants With Cow’s Milk Protein Allergy. *Nutrition in Clinical Practice*, 2016, v.31, n.6, p. 824–828. doi:10.1177/0884533616639108

JOHANSSON, S. G., *et al.* EAACI (European Academy of Allergology Clinical Immunology) nomenclature task force: a revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 2001; v.56, p. 813-24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11551246/>

JORDANI, M. T., *et al.* Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 54, n. 4, p. e-176348, 2021.

KABBACHE, D. M., *et al.* Aceitação de fórmulas extensivamente hidrolisadas no tratamento da alergia à proteína do leite de vaca. *Diaeta*, Cidade Autônoma de Buenos Aires, v. 36, n. 165, p. 22-27, 2018.

KASTNER, M., TRICCO, A.C., SOOBIAH, C., *et al.* What is the most appropriate knowledge synthesis method to conduct a review? Protocol for a scoping review. *BMC Med Res Methodol*, v.12, n.114, 2012. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-114>

KAYA, A; *et al.* Characteristics and Prognosis of Allergic Proctocolitis in Infants. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 61, n. 1, p. 69-73, 2015.
doi:10.1097/mpg.0000000000000767

KEIL, T. Epidemiology of food allergy: what's new? A critical appraisal of recent population-based studies. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v.7, p.259-263, 2007.
doi:10.1097/aci.0b013e32814a5513

KIDO, J. Most cases of cow's milk allergy are able to ingest a partially hydrolyzed formula. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, 2015, v.115, n.4, p. 330–331.e2.
doi:10.1016/j.anai.2015.07.013

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**, 2012; v.55, n.2, p.221–9.
doi:10.1097/mpg.0b013e31825c9482

LAITINEN, K., *et al.* Evaluation of diet and growth in children with and without atopic eczema: follow-up study from birth to 4 years. *Br J Nutr.*, v. 94, p. 565-574, 2005.

LAKE, A. M. "Food protein-induced proctitis/colitis and enteropathy of infancy." **UpToDate, Waltham, MA.** (2015).

LEBEER, S., *et al.* Functional analysis of *Lactobacillus rhamnosus* GG pili in relation to adhesion and immunomodulatory interactions with intestinal epithelial cells. **Appl Environ Microbiol.**, v. 78, n. 1, p. 185-193, 2012.

LEE, H. M. H., *et al.* A qualitative study on the breastfeeding experiences of first-time mothers in Vientiane, Lao PDR. **BMC Pregnancy and Childbirth**, 2013; v.13, n.223. doi: 10.1186/1471-2393-13-223

LEVAC, D; COLQUHOUN, H; O'BRIEN, K. K. Scoping studies: advancing the methodology. **Implement Sci.** 2010; v.5, n.1, p.1-9. <http://dx.doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>

LEVIN, M. E., *et al.* Residual allergenicity of amino acid-based and extensively hydrolysed cow's milk formulas. **South African Medical Journal**, 2017, v.107, n.9, p. 763. doi: 10.7196/samj.2017.v107i9.12137

LIEBERMAN, P. Anaphylaxis. **Med Clin North Am** 2006; v.90, p.77-95.

LIEBERMAN P, *et al.* O parâmetro de diagnóstico e tratamento da prática de anafilaxia: atualização de 2010. **J Allergy Clin Immunol**, 2010; v.126, p.477-80.

LINHARES, B. F. R. Avaliação da qualidade de vida do responsável pela criança com Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV). **Dissertação de mestrado em Saúde da família.** Universidade Estácio de Sá, 2015. Disponível em:
<http://portal.estacio.br/media/922727/bruno-ferreira-rondon-linhares.pdf>

LOPEZ, F. A.; CAMPOS JR., D. Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. Editora Manole. 1ª edição. 2019.

LOZINSKY, A. C; MORAIS, M. B. De. Eosinophilic colitis in infants. **J Pediatr**, (Rio J). 2014; v.90; n.1; pp. 16-21. doi:10.1016/j.jpmed.2013.03.024

LUYT, D., *et al.* BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. **Clin Exp Allergy**, 2014; v.44, n.5, p.642-72. doi:10.1111/cea.12302

MACHADO, R. S., *et al.* Gastrite hemorrágica por alergia ao leite de vaca: relato de dois casos. **J Pediatr.**, 2003; v.79, n.4, p.363-8. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000400016>

MCLEISH, C. M; MACDONALD, A., & BOOTH, I. W. Comparação de um elementar com uma fórmula de soro de leite hidrolisado na intolerância ao leite de vaca. **Archives of Disease in Childhood**, 1995, v.73, n.3, p. 211–215. doi: 10.1136 / adc.73.3.211

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. de C. P; GALVAO, C. M. 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. Acesso 20 Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MENDONÇA, R. B., *et al.* Teste de provocação oral aberto na confirmação de alergia ao leite de vaca mediada por IgE: qual seu valor na prática clínica? **Rev Paul Pediatr**, 2011; v.29, n.3, p. 415-22.

MEYER, R. New guidelines for managing cow's milk allergy in infants. **J Fam Health Care**. 2008; v.18, p.27-30.

MIRAGLIA DEL GIUDICE, M., *et al.* Sabor, palatabilidade relativa e componentes de fórmulas hidrolisadas de leite de vaca e fórmulas à base de aminoácidos. **Ital. J. Pediatr.**, v. 41, n. 42, 2015.

MONACI, L., *et al.* Milk allergens, their characteristics and the ir detection in food: **European Food Research and Technology**.v.223, n.2, p.149-79. 2006. <https://doi.org/10.1007/s00217-005-0178-8>

MONTE, H. M. C. Alergias e intolerâncias alimentares: novas perspectivas. 2015. 40f. **Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina)** - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto. Disponível em:<<https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/81841/2/37590.pdf>> Acesso em: 08 de junho de 2021.

MORAIS, M. B., *et al.* Alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatr. Mod.**, v. 46. n.45, p. 165-182, 2010.

MOURA, R. C., *et al.* O efeito de fórmulas nutricionais utilizadas no tratamento de crianças com alergia à proteína do leite de vaca: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development.**, v. 11, n. 2, p. e26511225594, 2022.

NEVES, C. V; MARIN, A. H. A impossibilidade de amamentar em diferentes contextos. *Barbaroi*, Santa Cruz do Sul, n. 38, p. 198-214, jun. 2013 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-65782013000100011&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 14 jan. 2021.

NICE - NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. Food allergy in children and Young people: diagnosis and assessment of food allergy in children and Young people in primary care and community settings. London: 2011.

NIGGEMANN, B., *et al.* “Prospective, Controlled, Multi-Center Study on the Effect of an Amino-Acid-Based Formula in Infants with Cow’s Milk Allergy/intolerance and Atopic Dermatitis.” **Pediatric allergy and immunology**, 2001, v.12, n.2, p. 78–82. doi: 10.1034 / j.1399-3038.2001.012002078.x

NIGGEMANN, B., *et al.* Segurança e eficácia de uma nova fórmula amplamente hidrolisada para bebês com alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatric Allergy and Immunology**, 2008, v.19, n.4, p. 348-354. doi: 10.1111 / j.1399-3038.2007.00653.x

NOCERINO, R., *et al.* Tolerability of a new amino acid-based formula for children with IgE-mediated cow’s milk allergy. **Italian Journal of Pediatrics**, 2021, v.47, n.1. doi:10.1186/s13052-021-01096-3

OEHLING A, *et al.* Importance of food in atopic dermatitis. **Allergy**. 1998; v.53(Suppl 46), p.139-42.

OLDAEUS. G., *et al.* Allergenicity screening of “hypoallergenic” milk-based formulas. **J Allergy Clin Immunol** 1992; v.90, p.133-35.

OLIVEIRA, J. S., *et al.* Fatores associados ao desmame precoce entre múltiparas. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*. **Rev Rene** 2010; v.11, n.4, p.95-102. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/4409>

OLIVEIRA, L. C.; SOLÉ, D. Alergia ao amendoim: revisão. **Rev. bras. alerg. Imunopatol.**, v. 35, n. 1, 2012.

OLIVEIRA, M. A; OSÓRIO, M. M; RAPOSO, M. C. Socioeconomic and dietary risk factors for anemia in children aged 6 to 59 months. **J Pediatr** (Rio J). 2007; v.83, p.39-46. doi: 10.2223/JPED.1579

OMS. PROTOCOLO para PRESCRIÇÃO de FÓRMULAS para rns: Passo 6 da IHAC. **Razões médicas aceitáveis para uso de substitutos do leite materno**. ATUALIZAÇÃO – OMS, 2009. Disponível em: <<http://www.aleitamento.com/amamentacao/conteudo.asp?cod=415>> Acesso em: 18 maio de 2021.

OPAS. Organização Pan-americana da Saúde. **Manual do Desenvolvimento Infantil no Contexto do AIDPI**. Washington: OPAS; 2005.

OPAS. **Amamentação não é responsabilidade exclusiva da mãe, defende OPAS/OMS**. 2017. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5471:amamentacao-nao-e-responsabilidade-exclusiva-da-mae-defende-opas-oms&Itemid=820

ORIBE, M., *et al.* Prevalence of factors associated with the duration of exclusive breast feeding during the first 6 months of life in the INMA birth cohort in Gipuzkoa. **Gac Sanit** 2015; v.29, n.1, p.4-9.

ORNELAS, L.; ANDRADE, R.; ABREU, I. Fórmula hidrolisada na prevenção de doenças alérgicas em pacientes pediátricos: uma revisão baseada em evidências. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 37, n. 1 p. 44-8, 2021.

PANEL, NIAID-Sponsored Expert. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 126, n. 6, p. S1-S58, 2010. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.007.

PAYOT, F., *et al.* Randomized Trial of a Yogurt-type Amino Acid-based Formula in Infants and Children With Severe Cow's Milk Allergy. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** 2018, Jan; v.66, n.1, p. 135-140. doi: 10.1097/MPG.0000000000001820.

PEREIRA, A. C. S.; MOURA, S. M.; CONSTANT, P. B. L. Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. **Semina-Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 29, n. 2, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2008v29n2p189>

PEREIRA, P.B.; SILVA, C.P. Alergia à proteína do leite de vaca em crianças: repercussão da dieta de exclusão e dieta substitutiva sobre o estado nutricional. **Pediatria**, São Paulo, v.30, n.2, p.100-106, 2008.

PERRINE, C. G., *et al.* Breastfeeding duration is associated with child diet at 6 years. **Pediatrics**. 2014; v.134, S50-6. DOI: 10.1542/peds.2014-0646I

PETERS, M. D. J., *et al.* 'Orientação para conduzir revisões sistemáticas de escopo'. **Int J Evid Based Healthc**, 2015, vol. 13, ed. 3, págs. 141-46.

PETERS, M. D. J., *et al.* Capítulo 11: Revisões de escopo. In: Aromataris E, Munn Z (Editores). **Manual do Revisor do Instituto Joanna Briggs**. O Instituto Joanna Briggs, 2017.

PETERS, M. D. J., *et al.* Capítulo 11: Revisões de escopo (versão 2020). In: Aromataris E, Munn Z (Editores). **JBIM Manual for Evidence Synthesis**, JBI, 2020. Disponível em <https://synthesismanual.jbi.global>. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>

PETERSON, J., *et al.* Understanding scoping reviews: Definition, purpose, and process. **J Am Assoc Nurse Pract** [Internet]. 2017 jan; [cited 2019 jan 10]; v.29; n.1; p:12-16. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/2327-6924.12380> doi: <http://doi.org/10.1002/2327-6924.12380>

POMIECINSKI, F., *et al.* ESTAMOS VIVENDO UMA EPIDEMIA DE ALERGIA ALIMENTAR? **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v.30, n.3, p.1-3, jul./set., 2017. DOI: <https://doi.org/10.5020/18061230.2017.7080>

RAFAEL, M. N; ESTEVES, H. C. T; YONAMINE, G. H. Alimentação no primeiro ano de vida e prevenção de doenças alérgicas: evidências atuais. **Braz J Allergy Immunol**, 2014; v.2. n.2. pp. 50-55. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=685. Acesso em: 27 de janeiro de 2021.

RECHE, M., *et al.* The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. **Pediatric Allergy and Immunology**, 2010, v.21, (4p1), p. 577–585. doi:10.1111/j.1399-3038.2010.00991.x

REICHERT, A. P. S., *et al.* Vínculo entre enfermeiros e mães de crianças menores de dois anos: percepção de enfermeiros. **Ciênc & Saúd Coletiva**, v. 21, n. 8, p. 2375-82, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015218.07662016>. Acesso em: 08 de junho de 2021.

RIOUX, K. P., *et al.* O papel da microflora entérica na doença inflamatória do intestino: Estudos em humanos e animais com probióticos e prebióticos. **Gastroenterol.Clin.N. Am.**, 2005, v.34, n.1, p.465–482

RODRIGUES, R. T., NASCIMENTO, E.dos S., LIMA, C. H. R. Alternativas para amenizar a alergia à proteína do leite de vaca e substitutos dietéticos: uma revisão da literatura. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar** ISSN 2675-6218. v.2, n.6. 2021

RODRIGUES, A; RODRIGUES, M. C. **Vida e sabor sem leite**. 2011.

ROMERO, BERNARDITA., *et al.* Características clínicas associadas a colitis eosinofílica em lactantes com rectorragia persistente. **Revista chilena de pediatria**, v. 85, n. 6, p. 666-673, 2014. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000600003>.

ROSÁRIO, N. A.; BARRETO, B. A. P. **APLV Guia-35-6**. ASBAI, v. 35, n. 6, p. 204–210, 2013.

ROSSETTI, D., *et al.* Hypoallergenicity of a thickened hydrolyzed formula in children with cow's milk allergy. **World J Clin Cases**, 2019 August 26; v.7, n.16, p. 2256-2268. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i16.2256 ISSN 2307-8960 (online)

SABRA, A; *et al.* Imunologia do Desenvolvimento. In: SABRA, Aderbal et al (Org.). **Manual da Alergia Alimentar**. 3. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015. Cap. 1. p. 1-20.

SALUSTIANO, L. P. Q., *et al.* Fatores associados à duração do aleitamento materno em crianças menores de seis meses. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 2012; v.34, n.1, p.28-33. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032012000100006>

SAMPAIO, G. et al. Alergia às formulas de leite extensamente hidrolisadas – 3 casos clínicos. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 11, p. 41-45, 2003.

SAMPAIO, R. de C. S; SOUSA, J. H. M. de. *Lactose intolerance vs. cow milk protein allergy: the importance of sign sand symptoms*. **Nutrição Brasil** 2017; v.16, n.2, p.111-116

SAMPSON, H.A. Food hipersensitivity and dietary management of atopic dermatitis. **Pediatr Dermatol**. 1992, v.9, p.376-9.

SAMPSON, H.A. Update on food allergy. **J Allergy Clin Immunol**. 2004 May; v.113, n.5, p.805-19; quiz 820. doi: 10.1016/j.jaci.2004.03.014. PMID: 15131561.

SAMPSON, H. A.; *et al.* Food allergy: a practice para-meter update – 2014. **J. Allergy Clin. Immunol.** v. 134, n. 5, p. 1016-25, 2014. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.013.

SAMPSON, H. A. Food allergy: past, presente and future. **Allergol Int.** 2016; 65:363-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.08.006>

SANCHEZ., *et al.* Alergia a la leche y al huevo: diagnóstico, manejo e implicaciones en. **América Latina. Biomédica**, v34, p.143-56, 2014. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1677> Acesso em 13 de jan 2021. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572014000100017

SANTOS, M. F; ROCHA, S. M. O; CARVALHO, A. M. R. Avaliação da prevalência de crianças com alergia a proteína do leite de vaca e intolerância á lactose em um laboratório privado de Fortaleza-CE. **Revista Saúde.** 2018; v. 12, n.1-2, p. 41-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.33947/1982-3282-v12n1-2-3466>

SAVINO, F. Focus on infantil ecolic. **Acta Paediatr**, 2007 Sep; v.96, n.9, p.1259-64. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00428.x>

SCALABRIN, D., *et al.* Avaliação de segurança em longo prazo em crianças que receberam fórmulas de proteína hidrolisada com *Lactobacillus rhamnosus* GG: um acompanhamento de 5 anos. **European Journal of Pediatrics**, 2017, v.176, n.2, p. 217–224. doi: 10.1007 / s00431-016-2825-4

SEPPO, L., *et al.* A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolyzed whey formula. **Am J Clin Nutr.** 2005, Jul; v.82, n.1, p. 140-5. doi: 10.1093/ajcn.82.1.140.

SETIABUDI AWAN, B., *et al.* Growth Patterns of Indonesian Infants with Cow's Milk Allergy and Fed with Soy-Based Infant Formula. **Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr**, 2021 May; v.24, n.3, p. 316-324. <https://doi.org/10.5223/pghn.2021.24.3.316>

SICHERER, S. H. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. **Pediatrics**, 2003 Jun; v.111(6 Pt 3):1609-16. DOI: 10.1542/peds.111.S3.1609

SICHERER, S. H. et al. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid–based formula in children with cow’s milk and multiple food hypersensitivities. **The Journal of Pediatrics**, v. 138, n. 5, p. 688-693, 2001.

SICHERER, S. H; SAMPSON, H. A. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **J Allergy Clin Immunol.** 2013; v.133, n.2, p.291-307. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.020

SILVA, A., *et al.* A introdução alimentar precoce e o risco de alergias: Revisão da literatura. **Enfermaria Global, Murcia**, v. 1, n. 54, p.485-495, 2019.

SILVA, C. M. et al. Lactentes com alergia à proteína do leite de vaca apresentam níveis inadequados de vitamina D? **J. Pediatr.** (Rio J.), v. 93, p. 632-8, 2017.

SOARES RCS, MACHADO JP. Imunidade conferida pelo leite materno. Viçosa/MG. Minas Gerais: Anais SIMPAC 2012; v.4, pp.205-10

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Alimentação do lactente. In: Sociedade Brasileira de Pediatria (Brasil), editor. Departamento de Nutrologia. **Manual de orientação: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola.** 1 ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2006. p.11-22.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - CONSENSO BRASILEIRO SOBRE ALERGIA ALIMENTAR: 2018 E ALERGIA ALIMENTAR - **Uma Abordagem Prática, Mayo Clinic – Milk allergy – Diagnosis.**

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA. Consenso Brasileiro Sobre Alergia Alimentar: 2007. **Rev Bras Alerg Immunopatol.** 2008; v.31, n.2.

SOH, S. E., *et al.* Probiotic supplementation in the first 6 months of life in at risk Asian infants – effects on eczema and atopic sensitization at the age of 1 year. **Clinical & Experimental Allergy**, 2009, 39:571-8. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2222.2008.03133.x>

SOLÉ, D.; *et al.* Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). **Allergol.Immunopathol. (Madr).** v. 40, n. 6, p. 3319335, 2012.

SOLÉ, D. S., *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. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2. 10.5935/2526-5393.20180004

SOUSA S. M., *et al.* The role of nurses in the integration of care for people with chronic noncommunicable diseases. **Rev Esc Enferm USP.** 2021;55:e20200131. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2020-0131>

SOUZA, J. C. de., *et al.* **Acesso à alimentação especial no Brasil: política pública e direitos humanos.** 2016. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/7932/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Juliana%20Carneiro%20de%20Souza%20-%202016.pdf> >.

SPERIDIÃO, P. G. L., *et al.* Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP-EPM: **Nutrição Clínica na Infância e Adolescência.** São Paulo: Manole, 2009. cap. 28, p. 455-461.

TEIXEIRA, L. M. O. Alergia às proteínas do leite de vaca: **Monografia: Cows Milk Protein Allergy**, 2010. Disponível em: https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/54529/4/137223_1006TCD06.pdf >

TERHEGGEN-LAGRO, S. W., *et al.* Safety of a new extensively hydrolysed formula in children with cow's milk protein allergy: a double blind crossover study. **BMC Pediatr.** 2002Oct, v.14; p. 2:10. doi: 10.1186/1471-2431-2-10.

TERRACCIANO, L., *et al.* Impacto do regime alimentar na duração da alergia ao leite de vaca: um estudo de alocação aleatória. **Clin. Exp. Alergia**, v. 40, p. 637-642, 2010.

TOH, Z. Q., *et al.* Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease. **Front Pharmacol** [Internet]. 2012; 3:171. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2012.00171/full>

TOPOROVSKI, M. S. Pediatricians and nutritionists' knowledge about treatment of cow milk allergy in infants. **Rev Paul Ped.** 2007; v.25, p. 104-5.

TORDESILLAS, L; BERIN, M. C; SAMPSON, H. A. Immunology of Food Allergy. **Immunity**, 2017; v.47, n.1, p.32-50. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.07.004>

TORO-MONJARAZ, E. M., *et al.* Perinatal factors associated with the development of cow's milk protein allergy. **Rev Gastroenterol Mex**, Mexico, v. 80, n. 1, p. 27-31, Feb. 2015. DOI: 10.1016/j.rgmx.2015.01.004

TRICCO, A. C., *et al.* Uma revisão de escopo sobre a conduta e relatórios de revisões de escopo. **BMC Med Res Methodol**, v.16, n.15, (2016). <https://doi.org/10.1186/s12874-016-0116-4>

TRICCO, A. C., *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. **Ann Intern Med**, 2018; 169:467

TZIFI, F.; GRAMMENIATIS, V.; PAPAPOPOULOS, M. Soy and Rice-Based Formula and Infant Allergic to Cow's Milk. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets**, v. 14, n. 1, p. 38-46, 2014.

UENISHI, K; NAKAMURA, K. Intake of dairy products and bone ultrasound measurement in late adolescents: a nation wide cross-sectional study in Japan. **Asia Pac J Clin Nutr.** 2010; 19: 432-9. Disponível em: <https://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/19/3/432.pdf>

VANDENPLAS, Y., *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. **Arch Dis Child.** 2007; v.92, p. 902-908. DOI: 10.1136/adc.2006.110999

VANDENPLAS, Y., *et al.* Declaração de Consenso do Oriente Médio sobre a prevenção, diagnóstico e gerenciamento da alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition**, v.17, ed.2, p.61, 2014. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/safety-of-soyabased-infant-formulas-in-children/22D7DE80B0592710041B333BCE5BF1F5> acesso em: 27 jan 2021.

VANDENPLAS, Y. Prevenção e Manejo da Alergia ao Leite de Vaca em Lactentes Não Amamentados Exclusivamente. **Nutrientes**, v. 9, n. 731, 2007.

VANDENPLAS, Y., *et al.* Growth in Infants with Cow's Milk Protein Allergy Fed an Amino Acid-Based Formula. **Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr**, 2021, Jul; v.24, n.4, p. 392-402. <https://doi.org/10.5223/pghn.2021.24.4.392>

VANDENPLAS, Y., *et al.* Althera Study Group. Treating cow's milk protein allergy: a double-blind randomized trial comparing two extensively hydrolysed formulas with probiotics. **Acta Paediatr.** 2013, Oct; v.102, n.10, p. 990-8. doi: 10.1111/apa.12349.

VANDENPLAS, Y; DE GREEF, E; HAUSER, B. Paradise Study Group; Paradise Study Group. An extensively hydrolysed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy: preliminary results after 1 month. **Arch Dis Child**, 2014, Oct; v.99, n.10, p. 933-6. doi: 10.1136/archdischild-2013-304727.

VANDENPLAS, Y., DE GREEF, E., & HAUSER, B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. **European Journal of Pediatrics**, 2014, v.173, p. 1209 - 1216.

VANDERHOOF, J; MOORE, N; DE BOISSIEU, D. Evaluation of an Amino Acid-Based Formula in Infants Not Responding to Extensively Hydrolyzed Protein Formula. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 2016, Nov; v.63, n.5, p. 531-533. doi: 10.1097/MPG.0000000000001374.

VERDUCI, E. et al. Cow's milk substitutes for children: Nutritional aspects of milk from different mammalian species, special formula and plant-based beverages. **Nutrients.**, v. 11, n. 8, p. 1739, 2019.

VIEIRA, M. C., *et al.* A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. **BMC Pediatrics**, 2010, v.10, n.25. disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-10-25>

VITOLO, M. R. **Nutrição da gestação ao envelhecimento.** Rio de Janeiro: Rubio, 2008.

WERFEL, S.J; COOKE, S. K; SAMPSON, H. A. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. **J Allergy Clin Immunol** 1997; v.99, p.293-300. n.39. DOI: 10.1016/s0091-6749(97)70045-9

WOLFE, J. L; ACEVES, S. S. Gastrointestinal manifestations of food allergies. **Pediatr Clin North Am**, 2011 Apr; v.58, n.2, p.389-405. DOI: 10.1016 / j.pcl.2011.02.001

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Enterobacter sakazakii and other microorganisms in powdered infant formula: meeting report. Geneva: **Microbiological Risk Assessment Series**; 2004. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241562775>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). **Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food** [Internet]. 2001 May 01 [cited 2020 May 21];1-11. Disponível em: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf

YANG, A. Prevenção e tratamento de alergia alimentar: foco na tolerância oral. **Pediatr. mod**, v. 51, n. 6, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-754782>

YEUNG, J. P., *et al.* Oral immunotherapy for milk allergy. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2012, Issue 11. Art. No.: CD009542. DOI: 10.1002/14651858.CD009542.pub2. Accessed 25 May 2021.

YONAMINE, G. H. et al. Uso de fórmulas à base de soja na alergia à proteína do leite de vaca. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopa**, v. 34, n. 5, p.187-192, 2011.

ZANETTI, J. T.; SILVA, M. N. Estudo sobre alergia à proteína do leite de vaca e alimentos específicos para alérgicos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 6, p. e5811628615, 2022.

ZEIGER RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. **Pediatrics** 2003; v.111, p.1662-71. <https://doi.org/10.1542/peds.111.S3.1662>

ZHU, J., *et al.* A retrospective analysis of allergic reaction severities and minimal eliciting doses for peanut, milk, egg, and soy oral food challenges. **Food Chem Toxicol.** 2015, v.80, p.92-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2015.02.023>

ZUCATTI, K.; MELLO, K.; NESPOLLO, C. Alergia às proteínas do leite bovino e possíveis substituintes. In: III Congresso De Pesquisa E Extensão Da Fsg; I Salão De Extensão E I Mostra Científica. Caxias do Sul-RS, 2015.

ANEXOS

ANEXO A – Registro de protocolo – Visão geral

The screenshot shows a web browser displaying the OSF registration page. The browser's address bar shows the URL osf.io/zyh7r/registrations. The page header includes the OSF logo and the text 'PÁGINA INICIAL'. Navigation links include 'Procurar', 'Apoiar', 'Doar', 'Inscrever-se', and 'Entrar'. A breadcrumb trail shows 'USO DE FÓMULAS ARTIFICIAIS EM CRIAÇÃO COM ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE ESCOPO' > arquivos > Wiki > Análise > inscrições.

The main content area features a registration card for the project 'USO DE FÓMULAS ARTIFICIAIS EM CRIAÇÃO COM ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE ESCOPO'. The card includes the following details:

- Modelo de registro:** Pré-registro OSF
- Registro:** Registros OSF
- Registrado:** Terça-feira, 28 de dezembro de 2021 20:30:57 GMT-0300
- Última atualização:** Terça-feira, 28 de dezembro de 2021 20:01:59 GMT-0300
- Contribuintes:** SILVA
- Descrição:** Protocolo de Registro

A 'Visão' button is located at the bottom left of the registration card. To the right of the card, a 'Recursos abertos' section lists available resources: Dados, código analítico, Materiais, Papéis, and suplementos.

The footer of the page contains copyright information: 'Copyright © 2011-2022 Centro de Ciência Aberta | Termos de Uso | Política de Privacidade | Estado | API TOP Diretrizes | Projeto de Reprodutibilidade: Psicologia | Projeto de Reprodutibilidade: Biologia do Câncer' and social media icons for Twitter, Facebook, and GitHub.

Fonte: OSF - *Open Science Framework* (2021). Disponível em: <https://osf.io/zyh7r/registrations>

ANEXO B – Registro de protocolo – Página inicial

The screenshot shows the OSF registration page for a study titled "USO DE FÓMULAS ARTIFICIAIS EM CRIANÇA COM ALERGIA A PROTEINA DO LEITE DE VACA: UMA REVISÃO DE ESCOPO". The page is in Portuguese and displays the following information:

- Study Information:**
 - Hypotheses:** Relatar o tipo de FA utilizado, e/ou eficácia do uso durante o tratamento, e/ou avaliação nutricional do crescimento e desenvolvimento infantil em uso da FA.
 - Design Plan:**
 - Study type:** Other
 - Blinding:** No blinding is involved in this study.
 - Question:** Is there any additional blinding in this study?
- Contribuintes:** ALINE PEREIRA DO NASCIMENTO SILVA
- Descrição:** Protocolo de Registro
- Tipo de Registro:** Pré-registro OSF
- Data registrada:** 28 de dezembro de 2021
- Data Criada:** 28 de dezembro de 2021
- Projeto associado:** osf.io/zyh7r

The left sidebar contains navigation options: Visão geral (selected), arquivos, Recursos, Wiki, Componentes (0), links (0), Análise, Comentários (0), and Recursos de prática aberta (with a question mark icon). The top navigation bar includes links for Adicionar novo, Meus Cadastros, Ajuda, Doar, Juntar, and Conecte-se.

Fonte: OSF - *Open Science Framework* (2021). Disponível em:
<https://osf.io/zyh7r/registrations>. . Link do arquivo da Internet
<https://archive.org/details/osf-registrations-3vc7k-v1>