

Ingestão alimentar e estado nutricional de crianças com dieta de exclusão de leite de vaca: Um estudo de revisão

Dietary intake and nutritional status of children with exclusion diet of cow's milk: A review study

Data de receção / Received in: 24/09/2022

Data de aceitação / Accepted for publication in: 30/10/2023

Rev Port Imunoalergologia 2023; 31 (4): 257-270

Dayane Pêdra Batista de Faria¹ , Patrícia da Graça Leite Speridião¹ 

¹ Ambulatório de Alergia Alimentar da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil.

Contribuições dos autores: Todos os autores contribuíram para o manuscrito. Dayane Pêdra Batista de Faria – Participou da definição do desenho do estudo, coleta de dados, análise dos dados, análise estatística e redação do texto. Patrícia da Graça Leite Speridião – Participou da orientação geral da pesquisa, definição do desenho do estudo e revisão final do texto

RESUMO

Fundamentos: Alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) é mais prevalente nos primeiros anos de vida e o único tratamento é a dieta de exclusão do leite de vaca. **Objetivo:** Realizar estudo de revisão sobre a ingestão alimentar e o estado nutricional de crianças com dieta de exclusão de leite de vaca e derivados e seus potenciais riscos nutricionais. **Material e Método:** Revisão apoiada na recomendação PRISMA, utilizando-se as bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, em busca de artigos originais conduzidos com crianças menores de 5 anos de idade em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados. **Resultados:** Foram identificados 441 artigos, dos quais 18 foram incluídos no estudo. Observou-se que crianças em dieta de exclusão das proteínas de leite de vaca quando comparadas com grupo controle podem apresentar menor ingestão de macro e micronutrientes, menor média de escores-z de estatura para idade, peso para idade, peso para estatura e IMC para idade, bem como apresentar sobrepeso e obesidade, além de distúrbios alimentares. **Conclusão:** Durante o manejo da APLV é essencial o acompanhamento por médico e nutricionista, a fim de garantir o crescimento e desenvolvimento adequados.

Palavras-chave: Alergia ao leite, estado nutricional, ingestão alimentar.

© Author(s) (or their employer(s)) and Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2023.
Re-use permitted under CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<http://doi.org/10.32932/rpia.2023.12.124>

ABSTRACT

Background: Cow's milk protein allergy (CMPA) is more prevalent in the first years of life and the only treatment is a cow's milk exclusion diet. **Objective:** to carry out a review study on the food intake and nutritional status of children on a diet excluding cow's milk and derivatives and their potential nutritional risks. **Material and Methods:** Review based on the PRISMA recommendation, using the PubMed, LILACS and SciELO databases, in search of original articles conducted with children under 5 years of age on a diet excluding cow's milk and dairy products. **Results:** 441 articles were identified, of which 18 were included in the study. It was observed that children on a diet excluding cow's milk proteins, when compared to the control group, may have a lower intake of macro and micronutrients, lower mean z-scores for height for age, weight for age, weight for height and BMI for age, as well as being overweight and obese, in addition to eating disorders. **Conclusion:** During the management of CMPA, monitoring by a doctor and nutritionist is essential to to guarantee adequate growth and development.

Key words: Milk allergy, nutritional status, food intake.

© Author(s) (or their employer(s)) and Revista Portuguesa de Imunoalergologia 2023.
Re-use permitted under CC BY 4.0. (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

INTRODUÇÃO

Alergia alimentar é caracterizada por reação adversa com resposta imunológica específica, que ocorre de forma reprodutível após a exposição a determinado alimento (1,2). A alergia alimentar mais prevalente nos primeiros anos de vida é a alergia às proteínas do leite de vaca (APLV)(3,4,5-8). Estudos internacionais (1,2) apontam que a prevalência de APLV varia de 0,5 a 3,0% nos primeiros anos de vida.

Praticamente todas as crianças com APLV se beneficiam do tratamento realizado com exclusão das proteínas do leite de vaca da dieta, com alívio dos sintomas indesejados. A dieta de exclusão deve ser respaldada por um diagnóstico bem estabelecido, devendo ser realizada por tempo estritamente necessário, pois, com a retirada das proteínas do leite de vaca da dieta, poderá haver comprometimento do estado nutricional do paciente (1,2,8-11).

Tendo em vista a rápida velocidade de crescimento e desenvolvimento nos primeiros anos de vida e sendo as demandas nutricionais mais elevadas durante o manejo da APLV, é fundamental avaliar o estado nutricional da crian-

ça em todas as consultas, além de investigar o consumo alimentar e verificar se as demandas nutricionais estão sendo atendidas, a fim de evitar prejuízos à saúde da criança. É imprescindível a educação continuada com os cuidadores, orientando a leitura dos rótulos dos alimentos (observar os termos que indicam a presença de proteínas do leite de vaca no alimento), ressaltando o cuidado com os ambientes de alto risco de contaminação cruzada, como por exemplo, escolas, restaurantes, praças de alimentação, entre outros. Além disso, deve orientar os responsáveis de como proceder em casos de reações graves(1,2,6,12-15).

Estudos evidenciaram que o *catch-up* nutricional de crianças com APLV, que recebem tratamento alimentar adequado, pode ser semelhante ao crescimento observado em crianças saudáveis(16), porém, a recuperação nutricional acelerada pode contribuir com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis na vida adulta por plasticidade do desenvolvimento, em crianças com ou sem alergia alimentar(16,17).

É importante, também, destacar que crianças com dieta isenta de leite de vaca podem cursar com distúrbios do comportamento alimentar, associado a menores es-

cores-z de peso para a idade(18). Nesse estudo, as mães de crianças com idade entre 2 e 5 anos referiram dificuldades alimentares como evitar comer, alimentação seletiva e outros distúrbios alimentares.

Estudos como esses vêm corroborar a necessidade da realização de monitoramento constante da ingestão alimentar e do estado nutricional de crianças com dieta isenta de leite de vaca e derivados, a fim de se evitar déficit de nutrientes durante todo o período de duração da dieta de exclusão, garantindo assim segurança alimentar e nutricional.

Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a ingestão alimentar e o estado nutricional de crianças com dieta isenta de leite de vaca e derivados.

MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão apoiado na recomendação PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*)(19), composto por um checklist com 27 itens e 1 fluxograma. No mês de julho de 2022, utilizou-se as bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) para o levantamento científico. A pesquisa foi realizada nos idiomas inglês, português e espanhol com busca de estudos que avaliassem a ingestão alimentar e o estado nutricional de crianças com dieta isenta de leite de vaca e derivados.

Os termos e operadores utilizados na base de dados PubMed, foram: “*food intake*” OR “*nutritional status*” AND “*cow’s milk allergy*”. Nas bases de dados LILACS e SciELO, utilizou-se os seguintes termos e operadores: “*food intake*” OR “*ingestão alimentar*” OR “*ingestión de alimentos*” OR “*nutritional status*” OR “*estado nutricional*” AND “*cow’s milk allergy*” OR “*alergia ao leite de vaca*” OR “*alergia a la leche de vaca*”. A seleção dos descritores, bem como as variáveis nos diferentes idiomas, foi realizada com auxílio da plataforma Descritores em Ciência da Saúde.

A seleção dos artigos foi realizada, inicialmente, por meio de leitura de títulos para eliminação de estudos repetidos ou que não se relacionassem com os critérios predefinidos. Após essa etapa, os resumos selecionados foram avaliados em relação aos critérios de elegibilidade. Os artigos elegíveis foram lidos na íntegra para análise detalhada e decisão sobre inclusão ou não no estudo. Foram consultadas as referências dos artigos selecionados para garantir a inclusão de todas as publicações relevantes. Os critérios de elegibilidade foram: artigos originais; realizados em seres humanos; conduzidos com crianças menores de 5 anos de idade em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados, sem que essas tivessem outras alergias alimentares, ou seja, alergia alimentar múltipla, e que abordaram a evolução antropométrica e/ou avaliação do estado nutricional. Não foram incluídos artigos de revisão, comunicação breve, cartas e editoriais.

RESULTADOS

Artigos incluídos na revisão

No levantamento inicial sobre ingestão alimentar e estado nutricional de crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados, foram identificados 441 artigos. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados para leitura 22 artigos, dos quais 18 foram incluídos no estudo(16,20-36). A Figura 1 apresenta o fluxograma para seleção dos artigos do estudo. Os artigos analisados foram publicados entre os anos de 1995 e 2022, sendo o intervalo de 27 anos entre o primeiro e o último estudo. A origem dos estudos incluíram: Brasil (n=9)(16,23,25,31-36), Finlândia (n=4)(20,21,27,28), Noruega (n=1)(22), Espanha (n=1)(24), Japão (n=1)(26), Reino Unido (n=1)(29) China (n=1)(30). Quanto às populações de estudo, observou-se tamanho amostral diversificado, variando de 34 a 226 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados com idade entre zero a 60 meses. O delineamento dos estudos selecionados incluiu 9 transversais, 6 prospectivos e 3 retrospectivos, sendo os resultados apresentados na Tabela 1.

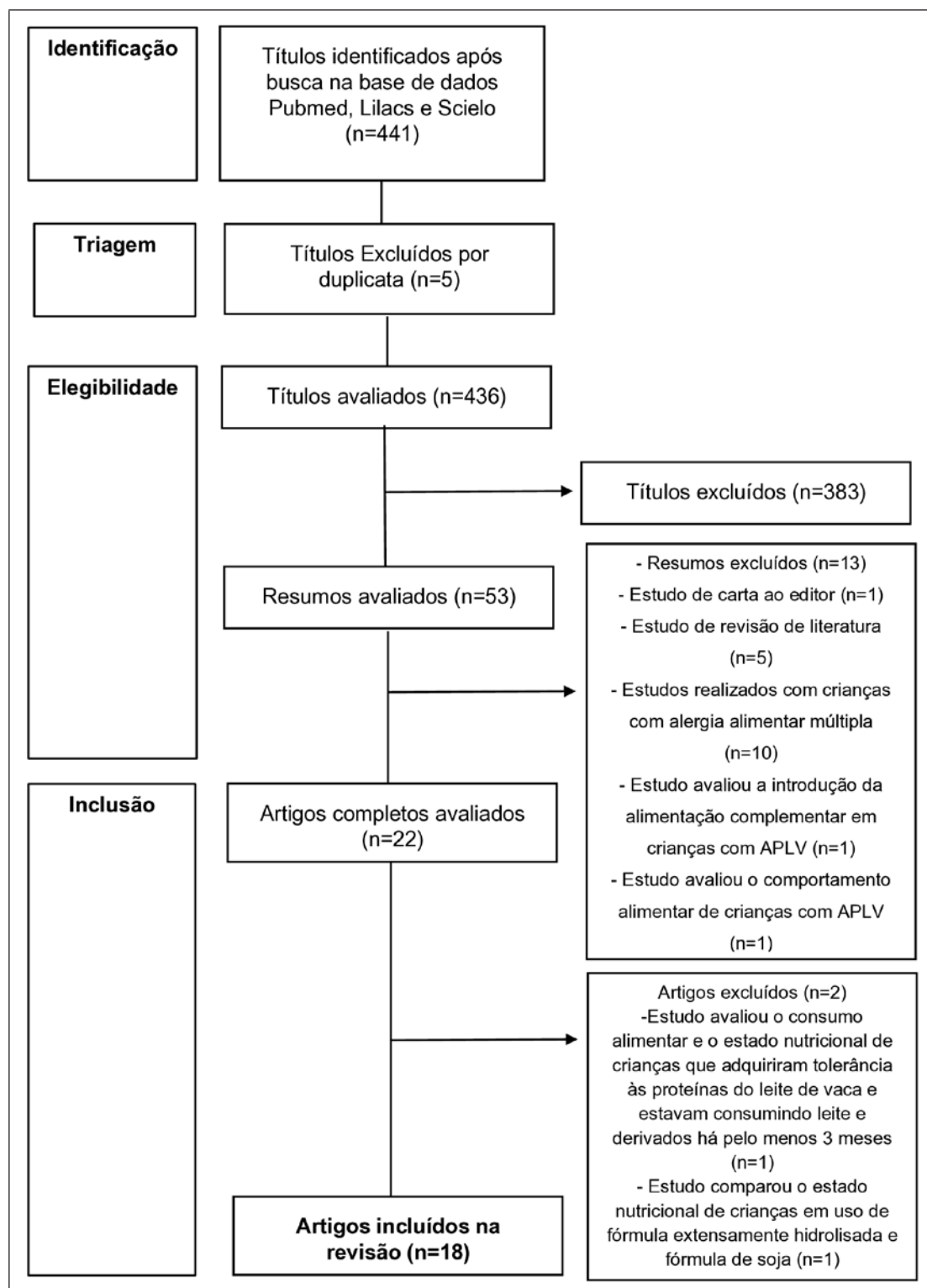


Figura 1. Fluxograma para seleção dos artigos incluídos no estudo

Tabela 1. Resumo dos 9 artigos incluídos na revisão

Autores/ Ano/Local	n (idade) Divisão dos grupos	Desenho do estudo	Desfecho primário
Tianen et al., 1995(20) Finlândia	38 (média de 24 meses) 18 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 14 controles saudáveis	Estudo transversal comparativo	<ul style="list-style-type: none"> – Crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados apresentaram ingestão proteica de 39 g e controles de 48 g ($p < 0,005$). Em ambos os grupos, foram encontradas média de ingestão de energia e zinco abaixo das recomendações (<i>Recommended Dietary Allowance</i>). – Escores-z de altura para idade no grupo em dieta sem leite de vaca e no controle foram respetivamente -0,6 e +0,2 ($p < 0,005$).
Isolauri et al., 1998(21) Finlândia	160 (média de 7 meses) 100 crianças com APLV 60 controles saudáveis	Estudo prospectivo comparativo	<ul style="list-style-type: none"> – O comprimento relativo dos pacientes com APLV de início precoce (média de 2,7 meses) e tardio (média de 4,6 meses) diminuiu em comparação com o grupo de controle saudável ($F = 11,63, p < 0,0001$). – O peso relativo dos pacientes com APLV de início precoce e tardio foi menor em comparação com o grupo-controle ($F = 2,42, p = 0,030$).
Henriksen et al., 2000(22) Noruega	34 (31-37 meses) 10 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 6 crianças em uso de fórmulas hipoalergénicas 8 crianças em dieta com derivados do leite 10 controles saudáveis	Estudo transversal comparativo	<ul style="list-style-type: none"> – Consumo energético e de nutrientes das crianças em dieta de exclusão de leite de vaca de derivados e do grupo controle, foram, respetivamente, energia (MJ/dia): 4244 e 5287 ($p < 0,010$), proteína (%): 9,7 e 12,5% ($p < 0,010$), lípidos (%): 22,2 e 28,7 ($p < 0,010$), cálcio (mg/dia): 105 e 650 ($p < 0,001$). Não se observou diferença estatisticamente significante entre os dois grupos para carboidratos, ferro, vitaminas A, C e D. – Ingestão inferior à ingestão dietética recomendada para a população norueguesa no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e no grupo-controle foram respetivamente energia 7 e 2 ($p = 0,040$), lípidos 3 e 0 ($p = 0,020$), cálcio 8 e 0 ($p < 0,001$). – Em ambos os grupos (crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e controles) não foram encontradas diferenças na média de peso e estatura, sendo respetivamente 13,1 e 13,8; 90,5 e 91,8.
Medeiros et al., 2004(23) Brasil	56 (16,8-19,1 meses) 26 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca 30 controles saudáveis	Estudo transversal comparativo	<ul style="list-style-type: none"> – Consumo energético e de nutrientes das crianças em dieta de exclusão de leite de vaca de derivados e do grupo-controle foram respetivamente energia (kcal/dia) 934,8 e 1162,6 ($p = 0,005$), proteínas (g/dia) 29,1 e 49,7 ($p < 0,001$), lípidos (g/dia) 21,7 e 32,1 ($p < 0,001$), cálcio (mg/dia) 451,6 e 1017,5 ($p < 0,001$), ferro (mg/dia) 16,3 e 8,4 ($p < 0,001$) e fósforo (mg/dia) 442,5 e 899,8 ($p < 0,001$). Consumo de vitamina C (mg/dia) foi maior no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados (147,2) em comparação com o grupo-controle (49,5; $p = 0,002$). Não se observou diferença estatisticamente significante entre os dois grupos para carboidratos, vitaminas A e D. – Ingestão inferior à ingestão dietética recomendada (<i>Recommended Dietary Allowances</i>) no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e no grupo-controle foram, respetivamente, energia 14 e 5 (0,008), cálcio 14 e 1 ($p < 0,001$), ferro 4 e 13 ($p = 0,048$), fósforo 14 e 0 ($p < 0,001$), vitamina A 10 e 7 (0,349), vitamina C 1 e 8 ($p = 0,029$), vitamina D 10 e 10 ($p = 0,095$). – Médias dos escores-z das crianças em dieta de exclusão e do grupo-controle foram, respetivamente: estatura para idade -0,81±1,06 e +0,42±1,25 ($p < 0,001$), peso para idade -1,03±1,21 e +0,02±0,91 ($p < 0,001$) e peso para estatura -0,63±1,08 e +0,30±1,11 ($p = 0,004$). – Déficits antropométricos de escores-z ($< -2,0$ desvios padrão) no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e grupo controle, foram, respetivamente, estatura para idade 3 e 0 ($p = 0,094$), peso para idade 6 e 1 ($p = 0,041$), peso para estatura 2 e 0 ($p = 0,211$).

(continua)

(continuação)

Autores/ Ano/Local	n (idade) Divisão dos grupos	Desenho do estudo	Desfecho primário
Moreno Villares <i>et al.</i> , 2005(24) Espanha	141 (1-6 meses) 141 crianças com APLV (67 crianças com dermatite ató- pica, 36 com sibilância e 38 crianças com APLV + alergia a outro alimento)	Estudo observacional, longitudinal e retrospectivo	Durante o acompanhamento das crianças alérgicas apenas às proteínas do leite de vaca observou-se que o escores-z para peso foi -0,5 ao nascer; -0,25 na primeira consulta; -0,25 em um ano e -0,19 em 2 anos. O escores-z para altura foi de 0,26, 0,64 e 0,35 no diagnóstico, 1 ano e 2 anos de idade, respec- tivamente
Vieira <i>et al.</i> , 2010 (25) Brasil	513 (≤ 24 meses) 159 crianças com suspeita de APLV	Estudo transversal	As crianças com suspeita de APLV apresentaram déficits an- tropométricos de escores-z (< -2,0 desvios-padrão) de peso para idade, peso para estatura e estatura para idade de 15,1%, 11,3% e 23,9%, respectivamente.
Yanagida <i>et al.</i> 2015(26) Japão	195 (média de 5,8 anos) 94 crianças com outros tipos de alergia (não interrompe- ram ingestão de leite) após diagnóstico inicial 58 crianças com dieta de ex- clusão de leite de vaca (dieta com leite de vaca liberada há um ano) 43 crianças com alergia persistente ao leite de vaca (permaneceram com dieta de exclusão)	Estudo de coorte retrospectivo	Os valores de escores-z de estatura para idade obtidas retros- pectivamente antes do teste de desencadeamento oral e um ano após no grupo com outros tipos de alergia, grupo com dieta de exclusão de leite de vaca e grupo com alergia per- sistente, foram, respectivamente: -0,17 ± 1,02 e -0,15 ± 1,02 (0,753), -0,28 ± 0,96 e -0,12 ± 1,07 (p=0,017), -0,13 ± 0,98 e -0,06 ± 0,97 (p=0,242).
Tukkola, <i>et al.</i> , 2010(27) Finlândia	267 (3-24 meses) 226 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados sem transgressão 14 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados e consumo de pequenas quantidades de proteína do leite de vaca 8 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados e consumo de produtos lácteos 19 crianças em dieta de exclu- são de leite de vaca e deriva- dos consumiram receitas com possível presença de proteínas do leite de vaca	Estudo de coorte prospectivo	Número de crianças com adesão à dieta de exclusão de lei- te de vaca e derivados que apresentaram ingestão inferior à ingestão dietética recomendada para energia foi de (n=4) no grupo com idade de 2 anos e; para cálcio foi de (n=22) no grupo com idade de 3 meses; (n=67) no grupo com idade de 6 meses; (n=89) no grupo com idade de 1 ano.
Berry <i>et al.</i> , 2015(28) Finlândia	46 (5-42 meses) 18 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca 28 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e trigo	Estudo prospectivo comparativo	<ul style="list-style-type: none"> - Ambos os grupos apresentaram menor média de ingestão diária de proteínas e carboidratos em comparação com o padrão de alimentação das crianças finlandesas saudáveis. - Crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados em comparação com crianças sem leite e trigo tiveram con- sumo médio de calorias (kcal/dia): 876,0 e 1065,0, proteína (g/dia): 27,3 e 30,7, lipídeos (g/dia): 34,3 e 42,1, cálcio total (mg/dia): 601,7 e 616,4, vitamina D (mcg/dia): 11,8 e 12,1, res- pectivamente, sem diferenças estatisticamente significantes. - Ambos os grupos apresentaram estatura para idade abaixo da média em comparação com as crianças finlandesas saudáveis. - Déficit antropométrico de escores Z (< -1,0 desvio pa- drão) de estatura para idade foi observado em 2 crianças sem leite de vaca e em 5 crianças sem leite de vaca e trigo.

(continua)

(continuação)

Autores/ Ano/Local	n (idade) Divisão dos grupos	Desenho do estudo	Desfecho primário
Maslin <i>et al.</i> , 2016 (29) Reino Unido	39 (5-36 meses) 13 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 26 controles	Estudo prospectivo caso-controle	Crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados em comparação com o grupo-controle tiveram maior consumo de proteínas entre as semanas 28-32 ($p=0,039$), lípidios entre as semanas 32-36 ($0=0,023$) e vitamina E entre as semanas 32-36 ($p=0,044$). Durante todo o período de acompanhamento a ingestão média diária foi maior no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados em comparação com os controles para selênio ($p=0,003$) e vitamina C ($0,010$).
Dong <i>et al.</i> , 2018(30) China	120 crianças (≤ 48 meses) 60 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 60 controles saudáveis	Estudo prospectivo comparativo	<ul style="list-style-type: none"> – Aos 6 meses de idade a ingestão alimentar de 55 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e do grupo-controle ($n=57$), foram, respectivamente, energia (kcal/kg) 88,6 e 109,4 ($p<0,005$), carboidratos (g/kg): 9,3 e 13,3 ($p<0,005$). Não se observou diferenças significantes para os demais nutrientes aos 6, 12, 18 e 24 meses. – Em comparação com o grupo-controle, as crianças em dieta de exclusão de leite de vaca apresentaram escores-z de peso para idade significativamente menores aos 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 estatura ($p=0,046$ e $p=0,043$) aos 9 e 12 meses de idade, respectivamente.
Boaventura <i>et al.</i> , 2019(31) Brasil	57 (média de 48 meses) 27 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 30 controles saudáveis	Estudo transversal	<ul style="list-style-type: none"> – Ingestão de nutrientes no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e no grupo-controle foram, respectivamente, lípidios (% valor energético total): 24,7 e 28,2 ($p=0,012$), cálcio (mg/dia): 553,3 e 820,1 ($p=0,003$). Não se observou diferenças significantes entre os grupos para energia, carboidrato, proteína, retinol, vitamina D e fósforo. – Indicadores de estatura para idade evidenciaram escores-z de $-0,24$ ($-2,1$; $0,5$) no grupo sem leite de vaca e $0,19$ ($-2,4$; $1,9$) no grupo-controle ($p=0,004$).
Neumann <i>et al.</i> , 2021 (32) Brasil	90 (média de 12,66 meses) 43 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 47 controles saudáveis	Estudo transversal prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> – Ingestão de nutrientes das crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e do grupo-controle foram, respectivamente, vitamina B1 (mg/dia): 0,75 e 0,99 ($p=0,020$), vitamina B2 (mg/dia): 0,94 e 1,45 ($p=0,000$), vitamina B5 (mg/dia): 3,32 e 4,58 ($p=0,007$), vitamina B12 (mcg/dia): 2,44 e 3,29 ($p=0,025$), vitamina D (mcg/dia): 8,22 e 11,32 ($p=0,006$), cálcio (mg/dia): 470,97 e 857,67 ($p=0,000$), fósforo (mg/dia): 528,15 e 712,49 ($p=0,000$), zinco (mg/dia): 7,75 e 9,76 ($p=0,30$). Não se observou diferenças significantes entre os grupos para energia, carboidrato, proteína, lípidios, ferro, vitaminas A e C. – Média dos escores-z ($n = 76$) do grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e grupo-controle foram, respectivamente, peso para estatura: $0,31 \pm 1,17$ e $0,37 \pm 1,14$ ($p=0,805$), peso para idade: $0,03 \pm 1,26$ e $0,36 \pm 1,10$ ($p=0,179$), estatura para idade: $-0,35 \pm 1,12$ e $0,22 \pm 1,24$ ($p=0,026$).
Augusto <i>et al.</i> , 2021(33) Brasil	120 (6 - 24 meses) 60 crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados 60 controles saudáveis	Estudo transversal observacional	<ul style="list-style-type: none"> – Estimativas de ingestão diária de energia e lípidios foram menores no grupo em dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca. – Ingestão inferior à ingestão dietética recomendada (<i>Recommended Dietary Allowances</i>) no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e no grupo-controle foram, respectivamente, cálcio 4 e 5 ($p=1,000$), ferro 8 e 19 ($p=0,029$), fósforo 8 e 9 ($p=1,00$), zinco 3 e 11 ($p=0,047$), vitamina A 2 e 3 ($p=1,00$), vitamina C 0 e 2 ($p=0,476$), vitamina D 15 e 43 ($p<0,001$). – Média dos escores-z do grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e do grupo-controle foram, respectivamente, peso para idade: $+0,2 \pm 1,1$ e $+0,2 \pm 1,0$ ($p=0,986$), estatura para idade: $-0,4 \pm 1,6$ e $+0,2 \pm 1,3$ ($p=0,039$), peso para estatura: $+0,5 \pm 1,3$ e $+0,2 \pm 1,1$ ($p=0,100$).

(continua)

(continuação)

Autores/ Ano/Local	n (idade) Divisão dos grupos	Desenho do estudo	Desfecho primário
Brito et al, 2021(34) Brasil	140 (0 – 60 meses)	Estudo transversal observacional	– Classificação antropométrica de crianças diagnosticadas com APLV para estatura para idade: adequada (n=128), baixa (n=12); peso para idade: adequada (n=124), baixo: (n=13), elevado (n=3); índice de massa corporal para idade: adequado (n=123), baixo (n=9), sobrepeso (n=7), obesidade (n=1).
Faria et al., 2022(35) Brasil	80 (≤ 60 meses) 80 crianças com dieta de exclusão de leite de vaca e derivados	Estudo prospectivo não controlado	<ul style="list-style-type: none"> – No dia do teste de desencadeamento oral aberto (crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados) e 30 dias após o teste (crianças em dieta sem restrições), o consumo diário de nutrientes foram, respectivamente, energia (Kcal/dia): 896,7 e 961,9 (p<0,001), proteína (g/dia): 35,5 e 41,1 (p<0,001), carboidratos (g/dia): 125,7 e 130,3 (p=0,042), cálcio dos alimentos (mg/dia): 495,2 e 712,6 (p<0,001), cálcio dos alimentos e suplementos (mg/dia): 495,2 e 712,6 (p<0,001), fósforo (mg/dia): 463,1 e 680,5 (p<0,001) e vitamina D dos alimentos (mg/dia): 7,6 e 8,8 (p=0,006). Não se observou diferença estatisticamente significativa entre o dia do teste de desencadeamento oral aberto e 30 dias após o teste para lipídios, ferro, vitaminas A, C D. – Ingestão inferior à ingestão dietética recomendada (<i>Recommended Dietary Allowances</i>) no dia do teste e 30 dias após o teste foram, respectivamente, energia 25 e 5 (p=0,146), carboidratos 13 e 7 (p=0,136), lipídios 22 e 10 (p=0,540), cálcio 23 e 4 (p<0,001), ferro 4 e 11 (p=0,121), fósforo 7 e 4 (p=0,022), vitamina A 4 e 5 (p=1,000), vitamina C 3 e 7 (p=0,343), vitamina D 28 e 7 (p=1,000). – Média dos escores-z (n = 76) no dia do teste e 30 dias após o teste foram, respectivamente, peso para idade: -0,6 (-1,7; 0,0) e -0,4 (-1,4; 0,2) (p < 0,001), altura para idade: -1,1 ± 1,6 e -0,8 ± 1,4 (p < 0,001). – Déficits antropométricos de escores-z (< -2,0 desvios-padrão) no dia do teste e 30 dias após o teste foram, respectivamente, estatura para idade 18 e 14 (p=0,182), peso para idade 12 e 9 (p=0,248), peso para estatura 3 e 3 (p=0,480), índice de massa corporal para idade 2 e 1 (p=1,000).
Assis et al., 2022 (16) Brasil	84 (média de 4 meses) 84 crianças com suspeita de APLV	Estudo de coorte retrospectiva	<ul style="list-style-type: none"> – Medidas de escores-z das crianças com suspeita de APLV no início do acompanhamento, na segunda e terceira consulta, foram, respectivamente: estatura para idade: -0,57, -0,2 e -0,25; peso para idade: -0,42, -0,20, +0,11; índice de massa corporal para idade: -0,04, -0,09 e +0,33. – Nos meninos, ganhos no peso/idade e índice de massa corporal/idade foram significantes (p=0,02 e p=0,01) e próximos do limiar que caracteriza <i>catch up</i>: 0,58 e 0,59, respectivamente. – Nas meninas, foram observados ganhos significantes na estatura/idade e peso/idade de 0,38 e 0,37 (p=0,02 para ambos).
Frizzo et al., 2022(36) Brasil	195 (4-18 meses) 96 crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados 99 controles saudáveis	Estudo transversal observacional	<ul style="list-style-type: none"> – Ingestão de nutrientes do grupo em dieta de exclusão de leite de vaca (n=92) e do grupo controle (n=99) foram, respectivamente, cálcio total (mg/dia): 559,2 e 471,5 (p=0,027), ferro total (mg/dia): 12 e 13 (p=0,906), zinco total (mg/dia): 8,1 e 6,3 (p=0,003), Vitamina D total (mcg/dia): 22,2 e 23,6 (p=0,831), vitamina C total (mg/dia): 114,6 e 91,9 (p=0,002), vitamina A (mg/dia): 1265,3 e 1659,2 (p<0001). – Ingestão inferior à ingestão dietética recomendada (<i>Recommended Dietary Allowances</i>) no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e no grupo-controle foram, respectivamente, ferro 45 e 59 (0,096), zinco 3 e 1 (p=0,171), vitamina A 70 e 87 (p=1,000), vitamina C 8 e 2 (p<0,001), vitamina D 78 e 87 (p=0,941). – Médias dos escores-z dos das crianças em dieta de exclusão e do grupo-controle foram, respectivamente: peso para idade: -0,60 (-1,05; +0,09) e +0,24 (-0,43; +0,88) (p<0,001), estatura para idade: -0,12 (-0,75; +0,59) e -0,22 (-0,86; +0,37) (p=0,680), IMC para idade: -0,79 (-1,29; -0,20) e +0,34 (-0,20; +1,12) (p<0,001), peso para estatura: -0,85 (-1,18; -0,13) e +0,32 (-0,04; +1,20) (p<0,001).

Ingestão alimentar

Sobre os estudos que avaliaram a ingestão alimentar, em nove estudos(20,22,23,30-33,35,36) observou-se que as crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados, quando comparadas com grupo-controle, apresentaram menor ingestão de energia(22,23,30,33,35), carboidratos(30,35), proteínas(20,22,23,35), lipídeos (22,23,31,33), cálcio(22,23,31,32,35), fósforo(23,32,35), zinco(32), vitaminas A(36), B1(32), B2(32), B5(32), D(32,35), sendo as diferenças, estatisticamente, significantes. Em três estudos(23,29,36) foi observado maior consumo de proteínas(29), lipídeos(29), ferro(23), cálcio(29,36), zinco(29,36), selênio(29), vitaminas C(23,29,36) e E(29) no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados em comparação com crianças saudáveis.

Com relação aos estudos(20,23,27,28,35,36) que compararam a ingestão de nutrientes com as *Dietary Reference Intakes* e o estudo(22) que utilizou as recomendações para a população norueguesa, verificou-se que as crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados apresentaram inadequações na dieta. Em cinco estudos(22,23,28,35,36) observou-se maior número de crianças no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados, com ingestão inferior às recomendações de energia(22,23), carboidratos(28), proteínas(28) lipídios(22), cálcio(22,23,35), fósforo(23,35), zinco(36), C(36). Na Finlândia (27), o acompanhamento de crianças com APLV evidenciou que as crianças com adesão a dieta de exclusão de leite de vaca e derivados apresentaram ingestão inferior à ingestão dietética recomendada para energia e cálcio. Já esses dois estudos(23,33) mostraram que o grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados apresentou menor déficit de ferro(23), vitamina C(23), zinco(33) e vitamina D(33) em comparação com grupo de crianças saudáveis.

Estado nutricional

Quanto aos índices antropométricos, vários estudos mostraram que o grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados apresentou média de escores-z menor

do que o grupo-controle, com diferença, estatisticamente, significativa para estatura para idade(20,23,28,31-33,35), peso para idade(23,30,35,36), peso para estatura(23,30,36) e índice de massa corporal para idade(36). Estudo realizado no Brasil(25) observou que na primeira consulta as crianças com suspeita de APLV apresentaram déficits antropométricos de escores-z ($< -2,0$ desvios-padrão) de peso para idade, peso para estatura e estatura para idade. Outro estudo realizado na Noruega(22) não encontrou diferença significativa na média de peso e estatura em ambos os grupos.

Com relação aos estudos(16,24,26) que acompanharam o estado nutricional de crianças em dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca, observou-se que estudo realizado na Espanha(24) evidenciou que crianças com APLV, que receberam substitutos adequados ao leite de vaca, apresentaram peso e estatura normais aos 2 anos de idade. Estudo brasileiro(16) apontou aumento significativo nas médias de escores-z de peso para idade e índice de massa corporal para idade nos meninos e estatura para idade e peso para idade nas meninas. É importante ressaltar que nesse estudo as crianças foram avaliadas em dois momentos, antes e após a introdução da dieta de exclusão de leite de vaca e derivados. No estudo japonês(26), observou-se aumento na média de escores-z de estatura para idade durante o acompanhamento de crianças em dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca, porém, sem diferença, estatisticamente, significativa. Considerando os valores individuais dos escores-z e o ponto de corte $< -2,0$ desvios-padrão, o grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados apresentou maior número de crianças com déficit de peso para idade, quando comparado ao grupo controle, sendo a diferença estatisticamente significativa. Ainda nesse estudo, foi observado que no grupo de crianças que desenvolveu tolerância ao leite de vaca os escores de estatura mostraram um aumento significativo, ao contrário do grupo que continuou com a restrição alimentar, no qual o aumento não foi estatisticamente significativo.

DISCUSSÃO

Nosso estudo teve por objetivo revisar a produção científica sobre a ingestão alimentar e o estado nutricional de crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados. Nesse contexto, vale ressaltar que após análise dos estudos, observou-se heterogeneidade em relação ao tamanho amostral, idade das crianças, desenho do estudo e a forma como as variáveis foram quantificadas. Além disso, observou-se uma grande diferença temporal entre os estudos incluídos nesta revisão, evidenciando, assim, a relevância do tema abordado.

Ingestão alimentar inadequada e déficits nutricionais

Vários dos estudos incluídos na presente revisão constataram que a dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca, que é a chave para o manejo da APLV(1,3-5,8,9), pode representar um risco de baixa ingestão energética (22,23,30,33,35), macronutrientes (carboidratos(30,35), proteínas(20,22,23,35), lipídeos(22,23,31,33)) e micronutrientes (cálcio(22,23,31,32,35), fósforo(23,32,35), zinco(32), vitaminas A(36), B1(32), B2(32), B5(32), D(32,35)), sendo que todos eles são essenciais para o crescimento e desenvolvimento adequados da criança.

Com relação a avaliação antropométrica, alguns estudos incluídos nessa revisão evidenciaram menores médias de escores-z de estatura para idade(20,23,28,30-33,35), peso para idade(23,30,35,36), peso para estatura(23,30,36) e índice de massa corporal para idade(36) nas crianças em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados.

Com vistas a esse cenário é importante destacar que leite de vaca e seus derivados são alimentos importantes em todas as fases da vida, especialmente na infância e adolescência, devido ao seu alto teor de proteínas, cálcio, fósforo e outros nutrientes que favorecem o desenvolvimento esquelético, muscular e neurológico(37). Assim, a retirada das proteínas do leite de vaca da dieta de crianças pode repercutir, negativamente, no estado nutricional dessas crianças. É importante ressaltar que qualquer

inadequação na ingestão de energia e de macronutrientes constitui uma condição desfavorável para o desenvolvimento e crescimento adequados das crianças em dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca. Quando não há ingestão adequada de energia, a utilização das proteínas é prejudicada, sendo esta desviada de sua função plástica e utilizada em parte na produção de energia. Assim, a relação síntese e armazenamento de proteínas está, diretamente, relacionada ao valor energético da ingestão alimentar, em especial nas crianças em rápido crescimento e desenvolvimento(37).

Além disso, sabe-se que o aumento da densidade mineral óssea é elevado durante os três primeiros anos de vida, sendo essa faixa etária de grande prevalência de APLV(1,3-5,7). Nossa revisão encontrou em alguns dos estudos analisados deficiência de cálcio(22,23,31,32,35), fósforo(23,32,35) e vitamina D(32,35) em crianças com dieta isenta de leite de vaca e derivados, sendo esses nutrientes essenciais para a mineralização óssea.

Além de participar do metabolismo ósseo e da homeostasia do cálcio, a vitamina D possui influência nas funções do sistema imunológico da criança, regulando a diferenciação e ativação de linfócito CD4, contribuindo para o aumento do número e função das células T regulatórias (Treg) e diminuindo a produção das citocinas interferon-g, IL-2 e TNF- α , a partir de células Th1, dentre outras funções(38,39).

Um estudo realizado recentemente no Brasil(36) e incluído nesta revisão, evidenciou menor ingestão de vitamina A em crianças com dieta de exclusão de leite de vaca. A vitamina A também tem participação nas respostas imunológicas, contribui para o adequado funcionamento do sistema visual, crescimento e desenvolvimento, expressão gênica, manutenção da integridade celular epitelial, defesa antioxidante e reprodução(40).

Ainda no Brasil, um outro estudo(32) mostrou menor consumo de zinco por crianças em dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca, sendo esse nutriente também de grande importância para sistema imunológico. Além disso, participa de diversos processos biológicos do or-

ganismo, incluindo a síntese proteica, síntese de ácidos nucléicos e metabolismo energético de carboidratos e lipídios. Esse nutriente também desempenha ação biológica no crescimento, desenvolvimento cognitivo, na reparação tissular e replicação celular(40).

No que se refere aos déficits antropométricos, os desvios-padrão dos escores-z, particularmente de peso para idade e estatura para idade, sugerem que o déficit de crescimento ou desnutrição podem ter ocorrido em consequência da utilização de dieta inadequadas ou ao fato da avaliação ter sido realizada pouco tempo após o início da dieta adequada, não tendo havido tempo suficiente para que se observasse a recuperação nutricional(25).

Além disso, é importante destacar que crianças com dieta de exclusão de leite de vaca podem cursar com distúrbios do comportamento alimentar associado a menores escores- z de peso para a idade(18). Nesse estudo(18), as mães de crianças com idade entre 2 e 5 anos referiram dificuldades alimentares como evitar comer, alimentação seletiva, entre outros distúrbios alimentares, causando impactos negativos na rotina diária, nas relações sociais e na qualidade de vida, tanto da criança quanto de seus cuidadores.

Ingestão alimentar e estado nutricional adequados

Em nossa revisão, observou-se que em três estudos(23,29,36) houve maior consumo de proteínas(29), lipídeos(29), ferro(23), cálcio(29,36), zinco(29,36), selênio(29), vitaminas C(23,29,36) e E(29) no grupo em dieta de exclusão de leite de vaca e derivados em comparação com crianças saudáveis.

Quanto aos índices antropométricos das crianças com APLV, estudo(22) não observou diferença significativa na média de peso e estatura em ambos os grupos. Outro estudo(24) evidenciou recuperação pondero-estatural ao 2 anos de idade. Estudo brasileiro(16) observou aumento significativo nas médias de escores-z de peso para idade e índice de massa corporal para idade nos meninos e estatura para idade e peso para idade nas meninas. Este estu-

do(26) mostrou aumento significativo nos escores de estatura em crianças com tolerância ao leite de vaca e derivados. Para tanto, é de suma importância que a dieta de exclusão de leite de vaca e derivados seja realizada por período estritamente necessário para que ocorra desenvolvimento da tolerância, sem que a desnutrição e outras carências nutricionais se instalem.

O tratamento da APLV é realizado com a exclusão de leite de vaca e derivados da dieta da criança(1-10).As diretrizes nacionais(7,8) e internacionais(1-6,9,10) recomendam para as crianças que estão em aleitamento materno e apresentam sintomas de APLV que a dieta da mãe tenha exclusão das proteínas do leite de vaca, pois são muitos os benefícios do aleitamento materno para a criança e para a mãe, sendo fundamental acompanhamento nutricional, a fim de que as necessidades nutricionais da mãe sejam atendidas. Na impossibilidade de aleitamento materno, é necessário utilizar as fórmulas hipoalergênicas para o manejo da APLV. Por apresentarem eficácia em torno de 90% dos casos, as fórmulas à base de proteínas, extensamente hidrolisadas, são recomendadas como primeira opção para lactentes menores de 6 meses(1-10). Para os casos em que houver persistência dos sintomas e uso de fórmula extensamente hidrolisada (alergia ao hidrolisado proteico) ou síndrome de má absorção grave com intenso comprometimento da condição nutricional (escores-z de peso para a estatura inferior a 2 desvios-padrão), recomenda-se o uso das fórmulas à base de aminoácidos(1-10). Já as fórmulas à base de proteína isolada de soja são indicadas para pacientes com reações mediadas por IgE, sem comprometimento do trato gastrointestinal e com idade superior a seis meses(1-10). Atualmente, encontram-se no mercado as fórmulas à base de proteína hidrolisada de arroz, recomendadas para as crianças com APLV, crianças que recusam ou não toleram fórmula de hidrolisado proteico ou ainda, para as famílias veganas, embora poucos países adotem essa prática(2).

Em alguns casos os déficits nutricionais podem estar relacionados com o manejo nutricional inadequado, por vezes por ausência da equipe interdisciplinar envolvida

no atendimento, e em muitos casos pela dificuldade de entendimento dos responsáveis das crianças ou ainda, por todo o contexto social em que a criança se encontra(41). Sendo assim, é imprescindível que os protocolos de atendimento desses serviços atendam às necessidades do seu público a fim de garantir o manejo adequado da APLV. Além disso, é importante a realização do teste de desencadeamento, sempre que possível, para avaliar a aquisição de tolerância às proteínas do leite de vaca e liberação da dieta de exclusão para melhor crescimento e desenvolvimento das crianças.

Estudo realizado por Berni Canani *et al.* (2014)(42) avaliou o efeito do aconselhamento nutricional sobre o estado nutricional e consumo alimentar de crianças com alergias alimentares. Antes de iniciar o aconselhamento dietético, o consumo de energia e nutrientes (proteínas, cálcio e zinco) foi menor, com diferença estatisticamente significativa, no grupo com a alergia alimentar em relação ao grupo-controle. Déficit nutricional de peso para estatura (<-2 desvios-padrão) foi mais frequente no grupo com alergia alimentar em comparação com as crianças saudáveis. Após 6 meses de aconselhamento nutricional, a ingestão de energia de crianças com alergia alimentar foi semelhante ao controle. O aconselhamento nutricional também resultou em uma melhora significativa das variáveis antropométricas e laboratoriais das crianças com alergia alimentar.

Assim, para evitar distúrbios nutricionais durante o manejo da APLV, é essencial o acompanhamento por equipe especializada, composta por médico e nutricionista, para a avaliação da condição clínica da criança e análise da ingestão alimentar, a fim de que a prescrição nutricional contemple as necessidades da criança, oferecendo substitutos adequados e, caso seja necessário, a indicação de suplementação com vitaminas e minerais para garantir o crescimento e desenvolvimento adequados. Durante o acompanhamento da criança com APLV, é necessário avaliar a ingestão alimentar, orientar sobre o uso correto das fórmulas, além de indicar opções de melhor palatabilidade das fórmulas(1,13,26-27).

Além disso, é fundamental a realização de educação continuada com os responsáveis pela criança, destacando orientação sobre leitura de rótulos de alimentos industrializados (termos que indicam presença de leite de vaca no alimento) antes de oferecer esse alimento à criança com APLV; como proceder diante de situações em que as refeições são realizadas fora de casa (escolas, praças de alimentação, festas entre outros) e, em casos de reações adversas, entre outras orientações.

Sendo assim, nosso estudo evidenciou que durante a dieta de exclusão de leite de vaca e derivados pode ocorrer ingestão alimentar inadequada e déficits nutricionais. Portanto, durante o manejo da APLV é essencial o acompanhamento por médico e nutricionista, a fim de garantir o crescimento e desenvolvimento adequados.

Conflito de interesses


Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

ORCID

Dayane Pêdra Batista de Faria  0000-0003-4895-6397

Patrícia da Graça Leite Speridião  0000-0002-5060-4430

Autor correspondente

Patrícia Speridião 
Rua Pedro Pomponazzi, 29, Jardim Vila Mariana
São Paulo, SP. CEP. 04115-000, Brasil
E-mail: patricia.speridiao24@unifesp.br

REFERÊNCIAS

1. Boyce JA, Assa'a A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res* 2011;31(1):61-75. doi: 10.1016/j.nutres.2011.01.001.
2. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, *et al.* Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(2):221-29. doi:10.1097/MPG.0b013e31825c9482.

3. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3):638-46. doi:10.1016/j.jaci.2007.05.026.
4. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):594-602. doi:10.1016/j.jaci.2010.11.044.
5. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015;35(1):45-59. doi: 10.1016/j.iac.2014.09.004.
6. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(Pt 2):1-125. doi:10.1111/j.1399-3038.2010.01068.x.
7. Solé D, Silva L, Rodrigues Cocco R, Targa Ferreira C, Oselka Sarni R, Camargo Oliveira L, et al. Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. *Rev Paul Pediatr* 2018;36(1):7-38.
8. Solé D, Silva L, Rodrigues Cocco R, Targa Ferreira C, Oselka Sarni R, Camargo Oliveira L, et al. Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2: diagnóstico, tratamento e prevenção. *Rev Paul Pediatr* 2018;36(1):39-82.
9. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44(5):642-72. doi:10.1111/cea.12302.
10. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69(8):1008-25. doi:10.1111/all.12429.
11. Morais MBDE, Speridião PGL, Sillos MD. Alergia à proteína do leite de vaca. *Pediatr Mod* 2013;49(7):301-8.
12. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):477-80. doi:10.1016/j.jaci.2010.06.022.
13. Binsfeld BL, Pastorino AC, Castro AP, Yonamine GH, Gushken AK, Jacob CM. Conhecimento da rotulagem de produtos industrializados por familiares de pacientes com alergia a leite de vaca. *Rev Paul Pediatr* 2009;27(3):296-302. doi:10.1590/S0103-05822009000300010.
14. Meyer R, Venter C, Adam TF, Neil S. Practical dietary management of protein energy malnutrition in young children with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(4):307-14. doi:10.1111/j.1399-3038.2012.01265.x.
15. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 3):1645-53.
16. Assis PP, Menezes JSS, Diniz AS, Antunes MMC, Cabral PC. Growth of infants with gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy. *Rev Nutr* 2022;35:e210075. doi: 10.1590/1678-9865202235e210075.
17. Ong KKL, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:967. doi: 10.1136/bmj.320.7240.967.
18. Rodrigues VCC, Speridião PGL, Sanudo A, Morais MB. Feeding difficulties in children fed a cow's milk elimination diet. *Br J Nutr* 2021;18:1-10. doi: 10.1017/S0007114521004165.
19. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015;162(11):777-84. doi: 10.7326/M14-2385.
20. Tiainen JM, Nuutinen OM, Kalavainen MP. Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. *Eur J Clin Nutr* 1995;49(8):605-12.
21. Isolauri E, Sütas Y, Salo MK, Isosomppi R, Kaila M. Elimination diet in cow's milk allergy: Risk for impaired growth in young children. *J Pediatr* 1998;132(6):1004-9. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70399-3.
22. Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cow's milk-restricted diets. *Acta Paediatr* 2000;89(3):272.
23. Medeiros LCS, Speridião PGL, Sdepanian VL, Fagundes-Neto U, Morais MB. Nutrient intake and nutritional status of children following a diet free from cow's milk and cow's milk by-products. *J Pediatr* 2004;80(5):363-70.
24. Moreno Villares JM, Oliveros Leal L, Torres Peral R, Luna Paredes C, Martinez Gimeno G, Garcia Hernandez G. Growth in infants with cow's milk allergy. *An Pediatr (Barc)* 2006;64(3):244-7. doi: 10.1157/13085511.
25. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JVN, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GTB, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. *BMC Pediatrics* 2010;10:25. doi: 10.1186/1471-2431-10-25.
26. Yanagida N, Minoura T, Kitaoka S. Does Terminating the Avoidance of Cow's Milk Lead to Growth in Height? *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168(1):56-60. doi: 10.1159/000441499.
27. Tuokkola J, Kaila M, Kronberg-Kippila C, Sinkko HK, Klaukka T. Cow's milk allergy in children: adherence to a therapeutic elimination diet and reintroduction of milk into the diet. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(10):1080-5. doi: 10.1038/ejcn.2010.132.
28. Berry MJ, Adams J, Voutilainen H, Feustel PJ, Celestin J, Järvinen KM. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(2):133-8. doi: 10.1111/pai.12348.

29. Maslin K, Oliver EM, Scally KS, Atkinson J, Foote K, Venter C, Roberts G, Grinshaw EC. Nutritional adequacy of a cow's milk exclusion diet in infancy. *Clin Transl Allergy* 2016;6:20. doi: 10.1186/s13601-016-0109-8.
30. Dong P, Jing-Jing F, Dong-Yong Y, Yu-Jing L, Xiu X. Children with cow's milk allergy following an elimination diet had normal growth but relatively low plasma leptin at age two. *Acta Paediatr* 2018;107:1247-52. doi: 10.1111/apa.14283.
31. Boaventura RM, Mendonça RB, Fonseca RA, Mallozi M, Souza FS, Sarni ROS. Nutritional status and food intake of children with cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2019; 47:544-50. doi: 10.1016/j.aller.2019.03.003.
32. Neumann LD, Epifanio M, Ferreira CHT. Infants on Cow's Milk Protein Elimination Diet are Shorter and Have a Lower Calcium and Vitamin D Intake. *Ann Pediatr Child Health* 2021; 9:1233.
33. Augusto EO, Bonuccib VG, Cardoso RV, Morais MB. Alimentação complementar e estado nutricional de lactentes em dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca. *Rev Paul Pediatr* 2022;40:e2020429. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020429IN.
34. Brito HCA, Brandão HFC, Lins TIS, Neves CMAF, Macêdo DJN, Silva DRLS. Estado nutricional e hábitos alimentares de crianças com alergia à proteína do leite de vaca em dieta de exclusão. *Brazilian Journal of Development* 2021; 7(1):10029-42.
35. Faria DPB, Sillos MD, Speridião PGL, Morais MB. Outcome of food intake and nutritional status after discontinuation of a cow's-milk-free diet post negative oral food challenge in infants and children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2022;50:1-8. doi: 10.15586/aei.v50i1.471.
36. Frizzo J, Rodrigues VCC, Speridião PGL, Morais MB. Evaluation of complementary feeding practices, dietary intake, and nutritional status of infants on a cow's milk protein elimination diet. *J Pediatr (Rio J)* 2022;98:256-63. doi: 10.1016/j.jpmed.2021.06.005.
37. Marchini JS, Fausto MA, Rodrigues MMP, Oliveira JED, Vannucchi H. Necessidades e recomendações de proteínas: revisão, atualização e sugestões. *Cad Nutr* 1993;6(1):1-21.
38. Heller-Rouassant S, Eugenia M. Niño pequeño, preescolar y escolar. *Gac Med Mex* 2016;152(Suppl. 1):22-8.
39. Santos HLB, Filho NAR. Relação entre vitamina D e doenças alérgicas. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2012;35(1):15-24.
40. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Vitamins. In: *Pediatric Nutrition Handbook*. 5th ed. USA: AAP Press; 2004. p. 339-65.
41. Weber TK, Speridião PGL, Sdepanian VL, Fagundes-Neto U, Morais MB. The performance of parents of children receiving cow's milk-free diets at identification of commercial food products with and without cow's milk. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(5):459-64. doi: 10.2223/JPED.1697.
42. Berni Canani R, Leone L, D'Auria E, Riva E, Nocerino R, Ruotolo S, et al. The effects of dietary counseling on children with food allergy: a prospective, multicenter intervention study. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114(9):1432-9. doi: 10.1016/j.jand.2014.03.018.