Relação entre Otites Recorrentes e Alergia ao Leite de Vaca Não IgE-Mediada em Crianças: Relato de Caso

Iraí Ferreira de Ázara Júnior[1], Brenda Aparecida Vilela Nascimento[1], Breno Henrique Andrade[1], Ana Clara Trindade Maia[1], João Victor Baltazar Bueno[1], Laura Valcante Barros[1], Luiz Eduardo Elias Silva[1], Camila Belfort Piantino Faria[2]

[1] Acadêmicos do curso de Medicina – Faculdade Atenas Passos

[2] Professora orientadora – Faculdade Atenas Passos.

Resumo

Otites recorrentes são comuns na infância e podem estar associadas a diversos fatores, incluindo infecções, anomalias anatômicas e respostas imunológicas disfuncionais. Este relato descreve o caso de um paciente pediátrico com otites recorrentes associadas à Alergia ao Leite de Vaca (APLV) não mediada por IgE, destacando os desafios enfrentados no diagnóstico e tratamento. Através de uma análise detalhada, foram discutidas as implicações clínicas e as controvérsias existentes na literatura sobre as abordagens terapêuticas mais adequadas para esses casos.

Palavras-chave: Otite Recorrente, APLV Não IgE Mediada, Alergia Alimentar, Pediatria, Imunologia

1. Introdução

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) não mediada por IgE é uma condição de resposta imune tardia, predominantemente celular, de difícil diagnóstico. Otites recorrentes são comuns na infância e podem estar relacionadas a fatores alérgicos. O presente estudo teve como objetivo compreender a possível associação entre otites de repetição e APLV não mediada por IgE em um paciente pediátrico.

B.A.P., sexo masculino, nascido em 07/11/2022, apresentou desde o nascimento dificuldades respiratórias e infecções de ouvido recorrentes. Aos 19 meses de idade, o paciente já havia passado por múltiplas intervenções terapêuticas, incluindo tratamentos com antibióticos e corticosteroides, e consultas com diversos especialistas.

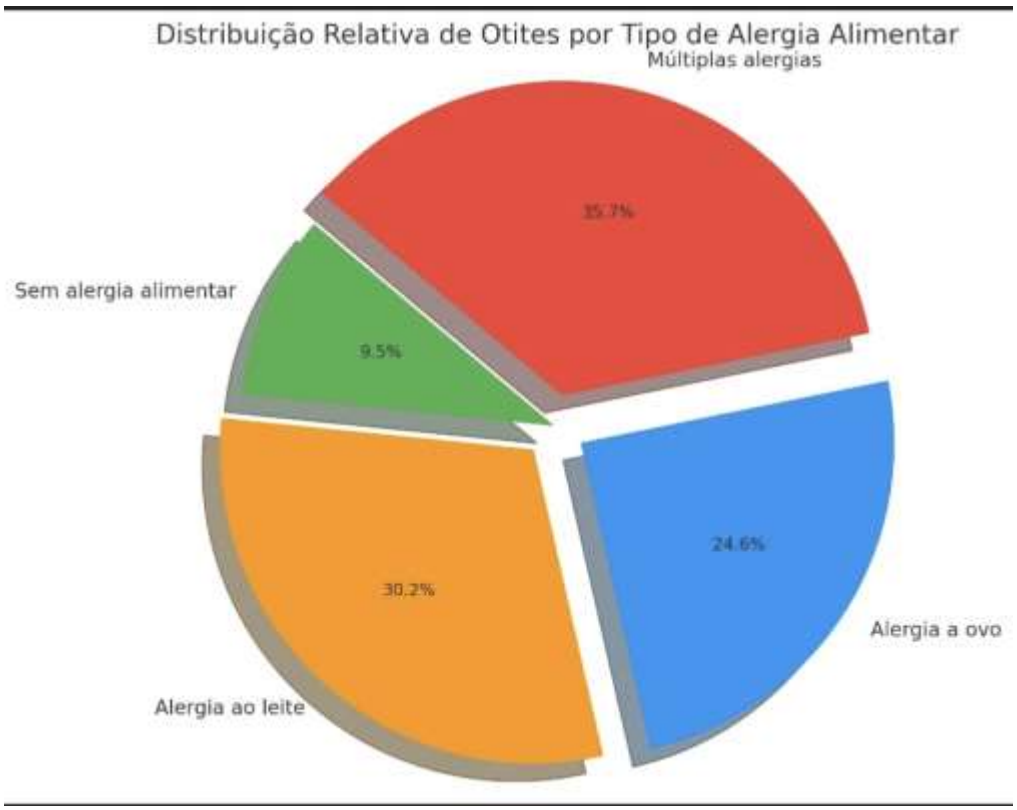
Primeiros meses: Nos primeiros meses de vida, B.A.P. apresentou sintomas respiratórios significativos, como dificuldade em respirar, roncos, ruídos respiratórios e desconforto para dormir. O diagnóstico inicial foi de rinite, tratada com Cromolerg. No entanto, a persistência dos sintomas levou à busca de outros tratamentos, como Celestamine, que proporcionou alívio temporário.

Desenvolvimento e Intervenções Subsequentes: Aos seis meses, B.A.P. desenvolveu bronquiolite, tratada com uma combinação de Amoxicilina, Predisin, Clenil, Aerolin e fisioterapia respiratória por 15 dias. Após a suspensão do Nasonex, os sintomas retornaram, indicando uma resposta imunológica persistente.

Otites Recorrentes e Complicações: Com oito meses B.A.P teve sua primeira otite no ouvido direito. A partir disso, começou a sofrer de otites recorrentes, em que alguns casos foi apresentada no ouvido direito e outros no esquerdo, tratadas com diversos antibióticos.

Hipótese diagnóstica: B.A.P. passou por exames subsidiários e pelo teste de contato, no qual caseína e leite apresentaram-se positivo. Como hipótese diagnóstica foi aventado que B.A.P poderia ser portador de Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV), não IgE mediada e levantado a hipótese da associação desta condição com as otites de repetição.

Cirurgias e novos exames solicitados: Apesar do tratamento imunológico e a suspensão da ingestão de alimentos que contém caseína, B.A.P voltou a apresentar otite com secreção. Diante dessa situação, o imunologista o encaminhou para um novo otorrinolaringologista , que solicitou a realização de uma nasofibrolaringoscopia e de uma tomografia do mastóide. Os exames revelaram adenóide aumentada e mastoidite no ouvido direito. Os resultados foram encaminhados a outro otorrinolaringologista, especialista em ouvidos, que por sua vez recomendou como tratamento a realização de mastoidectomia e remoção da adenoide. A cirurgia foi realizada e há dois meses o paciente não apresentou novos episódios de otites. Ademais, o imunologista solicitou novos exames com o objetivo de avaliar a resposta ao tratamento imunológico e posteriormente liberar a reintrodução de alimentos contendo caseína. Por fim, nenhum dos profissionais consultados constatou uma relação direta entre a alergia à caseína com os quadros de otite média aguda e a mastoidite.



2. Metodologia

O estudo foi conduzido por meio do relato de caso de uma criança diagnosticada com otites recorrentes e que apresentava sintomas sugestivos de alergia ao leite de vaca não IgE-mediada.

3. Resultados e Discussão

As alergias, ou reações de hipersensibilidade, referem-se a uma resposta imunológica exacerbada desenvolvida após a exposição a um antígeno específico. Essas reações se manifestam em indivíduos geneticamente susceptíveis e previamente sensibilizados. A alergia alimentar é considerada um exemplo importante, caracterizada por reações adversas à proteína alimentar. Dentre os tipos descritos, destaca-se a Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV), que foi relacionada à presença de casos recorrentes de otite por K.A. Oliveira, M.T. Esper, M.L. Oliveira et al. (2021). Esse processo inflamatório é uma condição comum na infância, principalmente após o período neonatal até dois anos de idade, frequentemente associadas a infecções bacterianas ou virais, anomalias anatômicas e respostas imunológicas disfuncionais. Somado ao contexto de que as alergias alimentares podem estar associadas aos casos de otites têm que, a Imunoglobulina E (IgE) é um tipo de anticorpo geralmente associado a reações alérgicas imediatas. Entretanto, estudos recentes indicam que as reações tardias não são mediadas por IgE e são reações imunes mistas e se caracterizam por acontecer de 24 horas até semanas após a exposição. Essas características

associadas à ausência de exames laboratoriais confirmatórios, dificultam a acurácia diagnóstica para APLV.

Neste estudo realizado por Oliveira et al(2021) quatro trabalhos foram incluídos, identificando as taxas de prevalência: 0,2% de atraso na fala devido à otite média com efusão crônica em 382 crianças com alergia à proteína do leite de vaca, 10,7% de alergia à proteína do leite de vaca em 242 crianças submetidas a procedimentos otorrinolaringológicos, 40% de alergia à proteína do leite de vaca em 25 crianças com otite média com efusão recorrente e maior tendência à otite média em crianças com alergia à proteína do leite de vaca entre 186 crianças (1,5 + 0,6 vs. 0,4 + 0,1; $p < 0,1$). Sendo assim, além do baixo nível de evidência($p>0,05$), os estudos observacionais que foram encontrados nesta revisão sistemática, evidenciaram uma grande variabilidade nos métodos empregados, nas faixas etárias das populações analisadas e nas abordagens diagnósticas para a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) e a otite média. Dessa forma, os dados obtidos nesta revisão não são suficientes para confirmar uma associação entre APLV e o surgimento de otite média recorrente (OMR) ou otite média com efusão (OME). Há uma necessidade de realizar pesquisas com metodologias mais robustas e critérios diagnósticos uniformizados.

Em outro estudo realizado por Borges(2017), buscou-se demonstrar os diversos fatores de risco para o desenvolvimento de otite média crônica(OMC), sendo esta de origem multifatorial, envolvendo respostas imunológicas, fatores genéticos e características anatômicas. Muitos dos fatores associados à otite média aguda também são considerados relevantes para as formas crônicas e recorrentes da doença, como, por exemplo, idade inferior a 8 anos, alergia/atopia, disfunçao da trompa de Eustáquio, OM aguda recorrente, tonsilite aguda, hipertrofia adenoidiana e entre outros como genética, metabólicos, hematológicos e infecciosos. Estudos sugerem que a função da tuba auditiva é semelhante entre as orelhas que desenvolvem otite média crônica recorrente e aquelas que não apresentam OMC. A mucosa da orelha média responde de maneira similar à inflamação alérgica respiratória. Condições atópicas podem causar disfunção na tuba auditiva ou desencadear reações diretas no epitélio desta estrutura. Embora a obstrução da tuba auditiva não seja o principal mecanismo da OMC, a inflamação alérgica do epitélio respiratório da orelha média desempenha um papel importante. A alergia ao leite de vaca é pouco frequente em crianças com otite média secretora, mas a sensibilização a alérgenos inaláveis deve ser avaliada. Em casos específicos, pode ser considerada a imunoterapia específica.

Neste estudo foram analisados prontuários médicos de crianças atendidas em uma clínica de alergia com diagnóstico de alergia alimentar e otite média.Para estabelecer uma relação direta de causa e efeito,cada criança foi submetida aos alimentos aos quais apresentavam alergia.Tendo como resultado:25 pacientes com otite média recorrente e alergia alimentar confirmada por teste cutâneo positivo.Os alimentos mais frequentemente associados ao quadro foram leite,ovo,feijão,frutas cítricas e tomate. Após a exclusão desses alimentos da dieta,22 pacientes apresentaram melhora significativa,conforme avaliação clínica e timpanométrica.Contudo em contrapartida,a reintrodução dos alimentos suspeitos provocou o retorno dos sintomas de otite.Portanto,dados obtidos corroboram a ligação entre otite média recorrente e alergia alimentar.

O Ensaio clínico randomizado,duplo cego,avaliou uma fórmula extensivamente hidrolisada(EHF)

suplementada com dois oligossacarídeos do leite humano(HMO) e redução da proteína,analisando como se daria o desenvolvimento de bebês com alergia à proteína do leite de vaca(APLV).Por meio de tal estudo,foi confirmado que a fórmula de teste com oligossacarídeos do leite humano (HMO) e teor reduzido de proteína suporta o crescimento normal em bebês com alergia à proteína do leite de vaca,ambas as fórmulas do estudo controlaram efetivamente os sintomas de alergia em 1 mês,os bebês que receberam a EHF suplementada com HMO tiveram uma frequência significativamente menor de infecções do trato respiratório superior (ITRS),bem como um risco menor de otite média. Ademais,a fórmula contendo HMO foi associada a uma redução não significativa em infecções do trato respiratório inferior, infecções gastrointestinais. No entanto,as limitações do tamanho da amostra não permitiram conclusões estatísticas firmes sobre esses resultados secundários,fazendo-se necessário mais estudos para confirmar essas associações quanto ao processo alérgico e infecções secundárias,como respiratória,gastrointestinais e auditiva.

APLV não mediada por IgE

A alergia ao leite de vaca (APLV) não mediada por IgE é um desafio crescente na prática clínica, por causa da sua natureza insidiosa e da dificuldade em diagnosticá-la. Trata-se de uma condição que envolve uma resposta imunológica adaptativa mediada predominantemente por células T, diferindo substancialmente das alergias mediadas por IgE, que são mais imediatas e detectáveis por testes alérgicos convencionais. Na APLV não mediada por IgE, a inflamação crônica é impulsionada por células T helper tipo 2 (Th2), que atuam sobre as mucosas do trato gastrointestinal, respiratório e até mesmo sobre a pele. Isso pode levar a sintomas persistentes e menos específicos, como diarreia crônica, refluxo gastroesofágico, cólicas abdominais e dermatite atópica. Em alguns casos, a inflamação crônica pode contribuir para complicações como otites recorrentes e exacerbação de problemas respiratórios, especialmente em pacientes pediátricos com predisposição a infecções de vias aéreas.

A apresentação clínica varia dependendo da gravidade e do tipo de desordem gastrointestinal: Proctocolite alérgica: A forma mais comum, apresenta sangramento retal leve em lactentes geralmente saudáveis. Esse sangramento é indolor e não interfere no ganho de peso. Ela costuma se resolver dentro do primeiro ano de vida, especialmente com a exclusão da proteína do leite de vaca na dieta materna ou da fórmula infantil. FPIES (Enterocolite induzida por proteína alimentar): O FPIES pode ser agudo ou crônico. O FPIES agudo é caracterizado por vômitos em projéteis e hipotensão que surgem 1-4 horas após a ingestão da proteína do leite de vaca (PLV). No tipo crônico, os sintomas incluem diarreia persistente e falha de crescimento, frequentemente confundidos com infecções gastrointestinais ou outras condições metabólicas. É essencial diferenciar o FPIES de outras emergências pediátricas para evitar intervenções desnecessárias. Enteropatia alérgica: A enteropatia alérgica é menos frequente, mas apresenta desafios diagnósticos, pois requer biópsias intestinais para identificar atrofia vilosa e inflamação. Crianças afetadas apresentam diarreia crônica e má absorção de nutrientes, com sintomas resolvendo após a eliminação da PLV.

O diagnóstico da APLV não mediada por IgE é particularmente desafiador, posto que os sintomas podem se manifestar de forma tardia, dificultando a associação causal com o consumo de leite de vaca. Além disso, testes cutâneos e de IgE sérica, amplamente utilizados para alergias imediatas, são frequentemente

negativos, o que pode atrasar o diagnóstico. Nesse contexto, a abordagem diagnóstica baseia-se principalmente em uma história clínica detalhada e na exclusão de leite de vaca da dieta, seguida de um teste de provocação oral para confirmação. A exclusão do leite de vaca e, em alguns casos, de outros alérgenos, como a soja, constitui o pilar do manejo terapêutico. A necessidade de evitar a lecitina de soja, frequentemente encontrada em alimentos processados, adiciona complexidade à dieta de eliminação, potencialmente levando a uma dieta altamente restritiva. Essa restrição pode prejudicar o estado nutricional e o crescimento da criança, exigindo acompanhamento nutricional cuidadoso para garantir que as necessidades calóricas e de micronutrientes sejam atendidas. A inclusão da lecitina de soja na dieta de crianças com alergias alimentares não mediadas por IgE continua sendo um ponto controverso. Estudos sugerem que sua antigenicidade é baixa para alergias mediadas por IgE, mas faltam evidências robustas para determinar sua segurança em casos não mediados por IgE. Dada a ausência de dados conclusivos, o manejo clínico deve ser individualizado, considerando a reatividade específica de cada paciente. A exclusão rigorosa de leite de vaca, soja e derivados exige a introdução de alternativas seguras e nutritivas. Fórmulas à base de aminoácidos ou hidrolisados extensos são frequentemente recomendadas para lactentes. Em crianças maiores, a diversificação alimentar pode ser utilizada para minimizar as deficiências nutricionais. A maioria das crianças desenvolve tolerância à proteína do leite de vaca entre os 12 meses e 3 anos de idade.

Estudos indicam que apresentações leves, como proctocolite alérgica, têm maior probabilidade de resolução precoce, enquanto casos de FPIES podem levar mais tempo para alcançar a tolerância. Fatores como idade de início dos sintomas, exposição prévia à fórmula com PLV e a presença de múltiplas alergias alimentares podem influenciar o tempo necessário para alcançar a tolerância. A APLV não mediada por IgE sublinha a importância de uma abordagem multidisciplinar no cuidado pediátrico, envolvendo alergistas, gastroenterologistas, nutricionistas e pediatras. Embora a prevalência da condição seja relativamente baixa, seu impacto sobre a qualidade de vida das crianças e suas famílias pode ser significativo. A pesquisa contínua sobre a patogênese, diagnóstico e manejo da APLV não mediada por IgE é crucial para refinar as estratégias terapêuticas e melhorar os resultados clínicos. Além disso, a elaboração de diretrizes baseadas em evidências é essencial para garantir um diagnóstico preciso e um manejo eficaz, equilibrando a restrição dietética com a manutenção da saúde e do bem- estar nutricional.

5. Conclusão

Este estudo de caso evidenciou os desafios enfrentados no diagnóstico e tratamento da APLV não mediada por IgE em pacientes pediátricos com otites recorrentes. Apesar das evidências clínicas sugerirem uma possível associação entre a alergia alimentar e infecções otológicas repetidas, os exames complementares e o seguimento clínico do paciente B.A.P. não permitiram estabelecer uma relação causal direta entre a APLV e os quadros de otite média aguda e mastoidite.

A ausência de testes laboratoriais específicos e a natureza tardia e inespecífica dos sintomas tornam o diagnóstico da APLV não IgE mediada particularmente difícil, reforçando a necessidade de uma abordagem clínica cuidadosa e multidisciplinar. Além disso, a literatura revisada revelou controvérsias e limitações

metodológicas importantes nos estudos que investigam essa relação, o que corrobora a conclusão de que ainda não há evidências robustas suficientes para afirmar uma conexão direta entre as duas condições.

Por fim, destaca-se a importância de futuros estudos com maior rigor metodológico, padronização de critérios diagnósticos e amostras mais representativas, a fim de esclarecer a possível contribuição da APLV nas otites de repetição e oferecer condutas terapêuticas mais assertivas.

Referências

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. *Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, [S. l.], v. 141, n. 1, p. 41–58, 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.11.003.

CAUBET, J. C.; SZAJEWSKA, H. *Non-IgE-mediated food allergy in childhood*. Pediatrics, [S. l.], v. 143, n. 5, p. e20190550, 2019. DOI: https://doi.org/10.1542/peds.2019-0550.

LEVY, M. L. *Chronic otitis media in children*. Pediatric Annals, [S. l.], v. 49, n. 5, p. e217–e224, 2020. DOI: https://doi.org/10.3928/19382359-20200419-01.

MCCOUL, E. D.; ANAND, V. K.; CHRISTOS, P. J. *Eustachian tube dysfunction, eosinophilic otitis media, endolymphatic hydrops, and the role of allergic rhinitis*. Current Otorhinolaryngology Reports, [S. l.], 2023.

EL FEGHALY, R. E. et al. *New insights into the treatment of acute otitis media*. PubMed, [S. l.], 2023. DOI: https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2206565.