



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA

**PERFIL DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, ALERGIA À
PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS
FUNCIONAIS EM UM AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADE**

**LAGARTO
2024**

GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA

**PERFIL DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, ALERGIA À
PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS
FUNCIONAIS EM UM AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento de Medicina da Universidade
Federal de Sergipe de Lagarto como requisito
parcial para obtenção do título de médica.

Orientadora: Prof. MSc. Aline de Siqueira
Alves Lopes

LAGARTO
2024

GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA

**PERFIL DIAGNÓSTICO DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, ALERGIA À
PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS
FUNCIONAIS EM UM AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento de Medicina da Universidade
Federal de Sergipe de Lagarto como requisito
parcial para obtenção do título de médica.

Lagarto, ____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. MSc. Aline de Siqueira Alves Lopes

Prof. Esp. Alexandre Machado de Andrade

Prof. MSc. Emerson Santana Santos

PARECER

RESUMO

Introdução: Atualmente, ainda é um desafio para muitos pediatras e médicos generalistas diferenciar e diagnosticar os diferentes distúrbios gastrointestinais funcionais de patologias como Intolerância à Lactose (IL) e Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV). Apesar de critérios bem definidos, a semelhança dos sintomas entre essas entidades gera equívocos durante a elucidação diagnóstica por meio da história clínica, levando à solicitação de exames complementares em excesso e/ou restrições alimentares desnecessárias. Na literatura, percebe-se que existe uma lacuna de informações que comparem de forma simultânea esse grupo de patologias. **Objetivo:** avaliar a equivalência das hipóteses diagnósticas iniciais e finais de crianças encaminhadas para o Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto no período de 2021 a 2022. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal, retrospectivo, baseado em dados de prontuário médico. A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto, envolvendo uma análise de prontuários eletrônicos de 404 pacientes atendidos no período vigente, a fim de quantificar e descrever as variáveis do estudo. Foi considerado um nível de confiança de 95% e um “p” inferior a 0,05. **Resultados:** Dos 404, 99 (N) indivíduos foram incluídos, dos quais tinham encaminhamento por suspeita de APLV, IL ou sintomas que poderiam estar associados a estas duas patologias. Entre o N, 55 (55,6%) receberam hipótese diagnóstica de distúrbios gastrointestinais funcionais (DGF), 24 (24,3%) de intolerância à lactose (IL), 11 (11,1%) de alergia à proteína do leite da vaca (APLV) e 9 (9%) receberam outra hipótese diagnóstica (outra desordem/disfunção). Dos DGFs, a constipação funcional foi o distúrbio mais comum (81,8%). **Conclusão:** Houve uma boa equivalência entre os diagnósticos finais estabelecidos e os encaminhamentos com hipóteses iniciais de APLV, IL ou presença de outros sintomas gastrointestinais, principalmente em relação aos Distúrbios Gastrointestinais Funcionais. Todavia, alguns profissionais ainda acabam solicitando exames dispensáveis e submetendo pacientes a dietas restritas desnecessariamente.

Palavras-chave: Diagnóstico; Distúrbios Gastrointestinais Funcionais; Hipersensibilidade à Leite; Intolerância à Lactose.

ABSTRACT

Introduction: Currently, it is still a challenge for many pediatricians and general practitioners to differentiate and diagnose the different functional gastrointestinal disorders and pathologies such as Lactose Intolerance (LI) and Cow's Milk Protein Allergy (CMPA). Despite well-defined criteria, the similarity of symptoms between these entities generates mistakes during diagnostic elucidation through clinical history, leading to the request for excessive complementary tests and/or unnecessary dietary restrictions. In the literature, it is clear that there is a gap in information that simultaneously compares this group of pathologies. **Objective:** to evaluate the equivalence of the initial and final diagnostic hypotheses of children referred to the Pediatric Gastroenterology Outpatient Clinic of the Hospital Universitário de Lagarto in the period from 2021 to 2022 **Methods:** This is an observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study, based on data from medical records. The research was developed at the Pediatric Gastroenterology Outpatient Clinic of the University Hospital of Lagarto, involving an analysis of electronic medical records of 404 patients treated in the current period, in order to quantify and describe the study variables. A confidence level of 95% and a “p” of less than 0.05 were considered. **Results:** Of the 404, 99 (N) individuals were included, of whom had been referred due to suspected CMPA, IL or symptoms that could be associated with these two pathologies. Among N, 55 (55.6%) were diagnosed with functional gastrointestinal disorders (DGF), 24 (24.3%) with lactose intolerance (IL), 11 (11.1%) with milk protein allergy (APLV) and 9 (9%) received another diagnostic hypothesis (another disorder/dysfunction). Of the DGFs, functional constipation was the most common disorder (81.8%). **Conclusion:** There was a good equivalence between the final diagnoses established and the referrals with initial hypotheses of CMPA, IL or the presence of other gastrointestinal symptoms, mainly in relation to Functional Gastrointestinal Disorders. However, some professionals still end up requesting unnecessary tests and subjecting patients to unnecessarily restricted diets.

Keywords: Diagnosis; Functional Gastrointestinal Disorders; Milk Hipersensitivity; Lactose Intolerance.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APLV	Alergia à Proteína do Leite de Vaca
CENSIP	Centro de Simulações e Práticas da Universidade Federal de Sergipe
CID	Classificação Internacional de Doenças
DGF	Distúrbios Gastrointestinais Funcionais
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
FGIDs	Functional Gastrointestinal Disorders
HUL	Hospital Universitário de Lagarto
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
IL	Intolerância à Lactose
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SNC	Sistema Nervoso Central
TGI	Trato Gastrointestinal
TPO	Teste de Provocação Oral
TTOL	Teste de Tolerância Oral à Lactose
UFS	Universidade Federal de Sergipe

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Sexo e faixa etária de acordo com o motivo do encaminhamento dos pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil 18
- Tabela 2** - Quantidade de consultas de acordo com as hipóteses diagnósticas de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil 19
- Tabela 3** - Motivos de encaminhamento de acordo com as hipóteses diagnósticas finais estabelecidas de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil ... 20
- Tabela 4** - Frequência de sinais e sintomas relacionados ao adoecimento do trato gastrointestinal de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil ...20
- Tabela 5** - Exames complementares solicitados e seus resultados de acordo com as hipóteses diagnósticas de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil 21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 OBJETIVOS.....	8
2.1 OBJETIVO GERAL.....	8
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
3.1 DISTÚRBIOS FUNCIONAIS.....	9
3.2 INTOLERÂNCIA À LACTOSE.....	10
3.3 ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV).....	12
4 MATERIAIS E MÉTODO	15
5 RESULTADOS.....	18
6 DISCUSSÃO.....	23
7 CONCLUSÃO.....	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
REFERÊNCIAS.....	29
APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS.....	32
ANEXOS.....	34

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, ainda é um desafio para muitos pediatras e médicos generalistas diferenciar e diagnosticar os diferentes distúrbios gastrointestinais funcionais de patologias como Intolerância à Lactose (IL) e Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV). Apesar de critérios bem definidos, a semelhança dos sintomas entre essas entidades gera equívocos durante a elucidação diagnóstica por meio da história clínica, levando à solicitação de exames complementares em excesso e/ou restrições alimentares desnecessárias.

Os Distúrbios Gastrointestinais Funcionais (DGF) envolvem um conjunto de doenças cuja base diagnóstica se dá através de sinais e sintomas que não podem ser explicados por anormalidades estruturais ou bioquímicas. São categorizados através dos critérios de Roma IV e exercem um alto impacto na qualidade de vida tanto do doente quanto dos familiares. É válido salientar que esses distúrbios não podem ser encarados como um diagnóstico de exclusão, porém em decorrência da ampla semelhança com outras comorbidades, é importante destacar diagnósticos diferenciais. Possuem alta prevalência na sociedade, sendo, então, essencial o seu vasto conhecimento (ALONSO-BERMEJO, C. *et al.* 2022).

Outrossim, é relevante mencionar que existe grande confusão diagnóstica dos distúrbios supracitados com duas morbidades largamente conhecidas: a IL e a APLV. Constituem-se de reações adversas à ingestão de alimentos ou aditivos alimentares que dependem de uma susceptibilidade individual (portanto são não tóxicas) e podem ser classificadas em não-imunomediadas (intolerância alimentar) e imunomediadas (alergia alimentar). Estas podem ainda ser classificadas como reações IgE mediada, não IgE mediada e mistas (COROZOLLA, RODRIGUES, 2016).

A Intolerância à Lactose é uma afecção da mucosa intestinal que resulta em incapacidade de digestão e absorção da lactose (“o açúcar do leite” - glicose + galactose) devido à baixa atividade/produção da enzima lactase (β -D-galactosidase). A lactose não digerida aumenta a osmolaridade na luz intestinal, ocasionando diarreia, enquanto no intestino grosso, a fermentação do açúcar pelas bactérias produz ácidos e gases como o hidrogênio, gerando flatulência, distensão abdominal e eliminação de fezes ácidas. A IL pode ser classificada em: deficiência primária (hipolactasia adulta), congênita (comum nos recém-nascidos) e secundária (oriunda de doenças que comprometam a borda em escova do intestino). Seu diagnóstico pode ser obtido através dos dados clínicos em conjunto com a confirmação de um exame complementar (teste de tolerância à lactose ou teste do hidrogênio expirado). Trata-se de uma

doença que vem tendo um aumento na prevalência nos últimos anos e possui impacto na qualidade de vida do paciente acometido, visto que, uma vez diagnosticado, seu tratamento inclui uma dieta restrita em alimentos sem lactose (GASPARIN, TELES, ARAÚJO, 2010).

A APLV constitui-se de uma reação alérgica diante da exposição de proteínas consideradas alergênicas presentes no leite de vaca (β -lactoglobulina, caseína e a α -lactoalbumina). Embora possa existir manifestações mediadas por IgE, como urticária, angioedema, prurido e broncoespasmo, o mecanismo de ação predominante se dá por reações não mediadas por IgE. Manifesta-se com sintomas tardios, porém sempre relacionado à ingestão de algum alimento contendo o alérgeno. Os sinais e sintomas variam desde uma dor abdominal com náuseas e vômitos, até sangue nas fezes e perda de peso (decorrentes de processos como coloproctite, proctite e/ou enterocolite). Pode haver ainda manifestações extra intestinais (COROZOLLA, RODRIGUES, 2016). A confirmação diagnóstica pode ser dada pelo Teste de Provocação Oral, mas existem outros testes que podem auxiliar conjuntamente (dosagem sérica de IgE, testes cutâneos). Estudos mostram que a prevalência dessa doença cresce significativamente, ao passo que o leite de vaca vem sendo introduzido mais precocemente na dieta dos lactentes (em menos de 90 dias), contribuindo para o desenvolvimento de alergia. Seu diagnóstico preciso e de forma precoce é importante, haja vista a necessidade de estabelecer uma conduta pautada numa dieta de exclusão de leite de vaca e derivados (GASPARIN, TELES, ARAÚJO, 2010).

Isto posto, torna-se evidente as semelhanças atribuídas aos DGFs, IL e APLV e sua importância em saber diferenciá-los. Buscando na literatura artigos científicos que comparem de forma simultânea esse grupo de patologias, percebe-se que existe uma lacuna de informações. Sendo assim, esta pesquisa possui forte relevância social, visto que seu objetivo principal consiste na avaliação da equivalência dos diagnósticos finais dados pelo especialista com a suspeita inicial de APLV, IL ou presença de outros sintomas gastrointestinais de crianças encaminhadas ao ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto no período de 2021 a 2022. Com isso, é possível estabelecer um arcabouço teórico para a qualificação do tema em estudo aos profissionais de saúde (pediatras e generalistas), visando aprimorar o conhecimento semiológico das doenças citadas, a fim de evitar iatrogenias como a solicitação desnecessária de exames complementares e dietas exclusivas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

2.1.1. Avaliar a equivalência dos diagnósticos finais dados pelo especialista com a suspeita inicial de APLV, IL ou presença de outros sintomas gastrointestinais de crianças encaminhadas ao ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto no período de 2021 a 2022.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Quantificar os principais sintomas observados;

2.2.2. Descrever os tipos distúrbios gastrointestinais funcionais confirmados ao final do diagnóstico no ambulatório;

2.2.3. Avaliar se as condutas terapêuticas implementadas antes da avaliação do especialista têm adequação com o diagnóstico final.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS

Os distúrbios gastrointestinais funcionais constituem um grupo de distúrbios no desenvolvimento funcional do aparelho digestório que envolve mudanças na interação intestino-cérebro junto à distúrbios de motilidade, hipersensibilidade visceral, alteração na função mucosa e imune, modificação de microbiota e alteração no Sistema Nervoso Central (SNC), que não justifiquem uma alteração estrutural ou orgânica. (BLACK *et al.* 2020).

Possuem sinais e sintomas comuns a várias doenças do TGI, sendo os mais habituais: dor abdominal, vômitos, aumento ou diminuição na frequência das evacuações, esforço para evacuar, cólica, regurgitações, ganho ou perda de peso, choro, irritabilidade, dentre outros. Para o diagnóstico dos distúrbios funcionais é necessário seguir os critérios de Roma IV, os quais reúnem um conjunto de sintomas que tenham se iniciado há alguns meses e que tenham uma frequência determinada na semana, sem que exista algum outro problema de saúde para explicar tais manifestações. Em virtude da coincidência de sintomas, é necessário fazer diagnóstico diferencial e afastar outras possíveis causas, a exemplo da intolerância à lactose, APLV, DRGE, gastroenterite, entre outras afecções que necessitam de exames complementares para elucidação diagnóstica. (SBP, 2022).

Dentre os lactentes até as crianças de 4 anos de idade, os distúrbios funcionais mais comuns são: regurgitação do lactente, síndrome da ruminação, síndrome dos vômitos cíclicos, cólica do lactente, diarreia funcional, disquesia do lactente e constipação funcional. Nas crianças maiores e em adolescentes, além de alguns dos distúrbios citados anteriormente, podemos encontrar também náuseas e vômitos funcionais, dispepsia funcional, síndrome do intestino irritável, enxaqueca abdominal e dor abdominal funcional. (SBP, 2022).

O tratamento de maioria dos distúrbios funcionais consiste na tranquilização dos pais quanto à benignidade dos sintomas e fornecer um apoio psicológico para a criança/adolescente. Frequentemente, não existe uma necessidade de intervenção medicamentosa, exceto nos casos de constipação intestinal, em que podemos lançar mão do uso de laxantes, e de outros distúrbios mais específico como enxaqueca abdominal, dispepsia náuseas e vômitos, que podemos usar IBPs, amitriptilina e sumatriptanos. Ter o reconhecimento da doença é fundamental para evitar práticas desnecessárias e uso inadequado/excessivo de medicações. (BENNINGA *et al.*, 2016).

Em termos de prevalência, o Tratado da Sociedade Brasileira de Pediatria traz alguns números baseados em estudos epidemiológicos. A prevalência de regurgitação do lactente varia

entre 14-24%, a cólica do lactente em torno de 20%, a disquesia do lactente em 4%, a constipação intestinal entre 3% nos lactentes e 10% no segundo ano de vida, a síndrome da ruminação entre 1,9-4,3%, a síndrome dos vômitos cíclicos em 1,5% das crianças entre 1 e 4 anos e a diarreia funcional entre 0,6-7%. Em um estudo realizado na Espanha, avaliaram a frequência de distúrbios gastrointestinais funcionais segundo os critérios de Roma IV em 574 crianças menores de 16 anos num período de 12 meses. Como resultado:

“FGIDs foram suspeitados em 44,6% dos pacientes, porém apenas 32,4% foram diagnosticados de acordo com os critérios de Roma IV (16,4% <4 anos, 40,3% >4 anos). 51,1% eram do sexo feminino, idade média de $8,4 \pm 4,2$ anos e média de 7 meses de sintomas até o diagnóstico. Em pacientes <4 anos, os distúrbios mais comuns foram constipação funcional (48,4%), regurgitação (22,5%) e diarreia funcional (16,1%); em pacientes >4 anos de idade, dor abdominal funcional (29%), dispepsia funcional (28,4%) e constipação funcional (16,8%) foram mais frequentes” (ALONSO-BERMEJO, C. *et al.* 2022).

3.2 INTOLERÂNCIA À LACTOSE

A intolerância à lactose é definida pela presença de sintomas digestivos após a ingestão de qualquer alimento com teor considerável de lactose, podendo estar presente mesmo diante de uma prova de sobrecarga normal. Ao passo que, aqueles indivíduos que apresentam aumento da glicose sérica ou do hidrogênio no ar expirado após um teste com sobrecarga de lactose, mas não provoca sintomas, são na verdade má absorvedores deste açúcar (SBP, 2022).

Pode apresentar uma causa primária, congênita ou secundária, e varia de acordo com a faixa etária. A deficiência congênita de lactase é uma causa rara e acomete crianças com menos de 6 meses, com prejuízo da digestão da lactose no intestino delgado e com fermentação bacteriana em cólon. Em indivíduos maiores, a intolerância à lactose do tipo adulto ou ontogenética (início tardio) é uma causa primária de hipolactasia que ocorre por perda da atividade enzimática com a idade. A intolerância secundária pode ocorrer por condições subjacentes, a exemplo da: ressecção intestinal (mais comum em <6 meses, provocando redução da área de superfície absorptiva/crescimento bacteriano em intestino delgado) e a gastroenterite infecciosa – mais comum em crianças maiores, culminando em lesão à superfície digestiva absorptiva por processo inflamatório local. (BRANCO, DIAS, FERNANDES *et al.* 2017).

Fisiologicamente, o organismo necessita de enzimas que quebram os dissacarídeos em monossacarídeos para que ocorra o processo de digestão no jejuno. A redução na produção e/ou secreção da enzima lactase (β -galactosidase) impossibilita a quebra da lactose em galactose e glicose. Com isso, a lactose não digerida leva a um aumento da osmolaridade do lúmen

intestinal e ocorre a fermentação do açúcar por bactérias colônicas com queda de pH. Com isso, ocorre aumento da motilidade intestinal, distensão e dor abdominal, flatulência e fezes ácidas. Outros mecanismos fisiopatológicos que impedem esse processo são a redução da superfície de absorção da mucosa e o supercrescimento bacteriano. Os termos relativos ao metabolismo da lactose são frequentemente confundidos. A deficiência de lactase (LD) ocorre diante da incapacidade de expressar lactase na borda em escova do intestino delgado. Ao passo que a má absorção de lactose (LM) decorre da falha na digestão e/ou absorção de lactose. (MISSELWITZ *et al.* 2019).

As manifestações clínicas predominantes na intolerância à lactose são: flatulência, diarreia aquosa, distensão e dor abdominal e hiperemia perianal. Sintomas extra intestinais podem existir, como letargia, cefaleia e vertigem. Além dos sinais e sintomas, uma investigação complementar se faz necessária para o diagnóstico (SBP, 2022). Temos os seguintes testes diagnósticos:

- 1) pH fecal e pesquisa de substâncias redutoras nas fezes: é de baixo custo, porém é inespecífico e não diferencia causa primária de secundária. Detecta ácidos graxos produzidos pela fermentação e a perda de açúcares redutores nas fezes. (SBP, 2022).
- 2) Teste de tolerância à lactose: possui baixo custo, não diferencia causa primária de secundária, porém é o mais utilizado em nosso meio. Consiste no aumento de glicose no sangue após ingestão de sobrecarga de açúcar e é considerado alterado quando não se observa o aumento de 20 mg/dL quando comparado à glicemia de jejum. Para o diagnóstico, é necessário avaliar se surgem sintomas durante ou após o teste, tendo em vista que se não houver sintomas durante ou após realização do exame, configura-se como uma má absorção à lactose. (DOMÍNGUEZ *et al.* 2017).
- 3) Teste do hidrogênio no ar expirado: de custo moderado, não diferencia causa primária de secundária e possui limitações quando na presença de supercrescimento bacteriano e uso recente de antibióticos. Detecta-se o hidrogênio no ar expirado após ingestão do açúcar, uma vez que não existem outras fontes endógenas para a produção de hidrogênio, indicando a fermentação bacteriana colônica do açúcar por má digestão da lactose. (PRETTO *et al.* 2002).
- 4) Teste genético: alto custo, é o único que diferencia causa primária de secundária e consiste na pesquisa de mutações para intolerância de causa genética (SBP, 2022).

O manejo terapêutico varia conforme a causa e a idade. Em lactentes, é importante substituir o leite por fórmulas sem lactose. Em crianças maiores e adolescentes, não se faz necessário uma dieta com restrição completa, pois a maioria dos intolerantes são capazes de ingerir até 12 g de lactose ao dia. Além disso, atualmente, existem no mercado vários produtos lácteos sem lactose. Todavia, manter pequenos níveis de lactose na dieta traz como benefício a melhora da tolerância ao longo do tempo, aumenta o teor de cálcio e vitamina D e exerce uma atividade prebiótica na microbiota. Em situações de confraternizações, o uso de lactase exógena por tabletes ou comprimidos é uma boa opção e melhora a qualidade de vida do paciente. Ademais, em períodos de muitos sintomas, o uso de prebióticos pode ser considerado (SBP, 2022).

No que tange à prevalência, um estudo no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS), na cidade de Aracaju, avaliou a prevalência de intolerância à lactose na faixa etária pediátrica através do Teste de Tolerância Oral à Lactose (TTOL). De 351 prontuários avaliados, apenas 50 pacientes possuíam queixas de intolerância à lactose e somente 23 realizaram o TTOL. Destes, o teste foi positivo em 14 (60,9%) dos pacientes. O artigo também demonstra as manifestações clínicas com maior frequência nos pacientes com TTOL, com 50% dos pacientes apresentando as manifestações até os 4 anos de idade e 25% após os 7 anos. Elucidou também alguns diagnósticos associados, com 11 pacientes apresentando outras gastroenteropatias (a mais frequente foi a parasitose intestinal, seguida por alergia alimentar) (FARIAS, 2017).

3.3 ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV)

A alergia alimentar consiste numa reação adversa mediada por uma resposta imunológica após contato com algum alimento específico. A resposta imunológica pode ser dividida em mediada por IgE (imunoglobulina E), não mediada por IgE e mista (WEFFORT, 2011):

1) Mediada por IgE: expressa por anticorpos (IgE) contra antígenos alimentares. Apresenta reações imediatas, com sinais e sintomas específicos, como angioedema, urticária e anafilaxia. Em decorrência desse quadro, pode ser facilmente reconhecida, além de ser possível identificar a presença de IgE no sangue ou em teste cutâneo; 2) Não mediada por IgE: parece atuar por mecanismos mediados por células. São reações tardias, dificultando associar qual o alérgeno específico causou aquela reação. Os sinais e sintomas são inespecíficos: dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Seu reconhecimento é mais difícil, pois não possui testes

complementares que definem o diagnóstico; 3) Mista: envolve uma mistura de mecanismos imunológicos mediados por IgE e mediados por células (SBP, 2022).

Ainda sobre as alergias não IgE mediadas, elas podem se apresentar como uma proctocolite alérgica induzida pela proteína alimentar, uma enteropatia induzida pela proteína alimentar ou uma síndrome da enterocolite induzida pela proteína alimentar. A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a alergia alimentar mais comum em lactentes. Possui como principal mecanismo imunológico uma resposta mediada por células. A presença de outras doenças atópicas, como dermatite atópica, dietas do mundo moderno e exposição a antiácidos são potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de alergia alimentar. (SBP, 2022). Ademais, é importante ressaltar que os principais alérgenos alimentares no leite de vaca são as caseínas (α s-caseínas: α 1, α 2; s-caseínas; κ -caseínas γ -caseínas) e as proteínas do soro (s-lactoglobulina; α -lactoalbumina; proteases e peptonas) (SOLE *et al.* 2018).

Nesse contexto, diante de alguns dos alérgenos alimentares supracitados, ocorre uma resposta IgE não mediada que pode se manifestar com um curso crônico como uma enteropatia induzida pela proteína alimentar. Esta forma clássica de resposta apresenta-se de forma insidiosa, com sintomas resultantes da má absorção dos dissacarídeos em decorrência da lesão das vilosidades pelo alérgeno. Ocorre nos primeiros meses de vida, após introdução do leite da vaca na dieta e, após algumas semanas (ou até 1 mês), pode haver diarreia, eritema perianal, vômitos, anemia, distensão abdominal, perda de peso e insuficiência do crescimento. Por se tratar de lesões vilositárias reversíveis, após a eliminação do alérgeno, ocorre uma recuperação da mucosa intestinal e regressão dos sintomas dentro de 1-4 semanas. (SBP, 2022)

Existe ainda uma outra forma clássica de resposta da APLV, que é a proctocolite induzida por proteínas alimentares. No cólon, ocorre uma resposta inflamatória IgE não mediada que culmina em fezes com sangue vermelho vivo e muco. Além disso, o lactente pode manifestar irritabilidade, perda de peso e comprometimento do estado geral. Geralmente, os sintomas aparecem nos primeiros 2 meses de vida e, por ser uma doença transitória, desaparece no primeiro ano de vida. Entretanto, o bebê que apresenta proctite alérgica tem uma maior chance de desenvolver distúrbios gastrointestinais no futuro. (NOWAK, 2015).

O diagnóstico é feito através da história clínica, focando no histórico alimentar e na associação dos sintomas aos alimentos, e do Teste de Provocação Oral (TPO). A pesquisa de anticorpos IgE específicos séricos e testes cutâneos são úteis apenas na presença de sintomas como urticária, angioedema, enquanto a EDA e colonoscopia com biópsia ficam restritas para casos especiais. O TPO é o melhor método diagnóstico para APLV, e consiste na retirada do

alimento desencadeante por 2-4 semanas, tendo como consequência o desaparecimento dos sintomas, com posterior reintrodução do alimento e recidiva dos sintomas. Para realização do teste, nos lactentes em aleitamento materno exclusivo, mantém-se a amamentação, porém a mãe deve fazer uma dieta isenta de leite de vaca e derivados. Ao passo que, para os lactentes em uso de fórmula infantil, suspendem-se as fórmulas à base de proteína do leite de vaca polimérica ou parcialmente hidrolisada e derivados do leite e inicia-se uma dieta com fórmula extensamente hidrolisada (FeH) ou fórmula de aminoácidos (FAA), sendo esta a 1^o escolha (SBP, 2022).

O tratamento da APLV é feito com a eliminação de leite de vaca e derivados. Em lactentes em aleitamento materno exclusivo, a conduta baseia-se na restrição de alimentos contendo leite ou derivados na dieta da mãe nutriz, manutenção da amamentação e suplementação de cálcio. Em lactentes em uso de fórmula, retira-se da dieta qualquer fórmula à base de proteína de leite de vaca e derivados, tendo como opção a introdução de diferentes tipos de fórmulas: de soja (seu uso é controverso, devido ao risco da criança desenvolver alergia à soja), fórmulas extensamente hidrolisadas ou fórmulas de aminoácidos (são consideradas de primeira escolha, pois não são alergênicas). Em crianças maiores e adolescentes, a dieta não deve conter alimentos com a proteína do leite de vaca, e deve ser feita suplementação com cálcio. Leite de amêndoas, arroz, aveia ou de outros mamíferos não são recomendados. É válido ressaltar que a APLV possui alta resolução ainda na infância e a maioria das crianças desenvolvem uma tolerância ao leite de vaca com o tempo (COROZOLLA, RODRIGUES, 2016).

Dados de prevalência apontam que cerca de 2,5-8% das crianças possuem alergia alimentar nos Estados Unidos, sendo a APLV a mais comum em lactentes. (SBP, 2022). Um estudo retrospectivo realizado de 2004 a 2014 num hospital comunitário universitário (Hospital Italiano de Buenos Aires) estimou a prevalência de crianças com APLV nascidas nesse período, em que se notou um aumento de 0,4% para 1,2% durante o período do estudo. Dentre os sintomas mais frequentes, tiveram como resultado: fezes com sangue (41,4%) e sintomas mediados por IgE (27,6%), sendo que em 68,7% dos casos os sintomas começaram após introdução de leite modificado (MEHAUDY, PARISI, PETRIZ *et al.* 2018).

4 MATERIAIS E MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo observacional, descritivo, transversal, retrospectivo, baseado em dados de prontuário médico.

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto, localizado no Centro de Simulações e Práticas da Universidade Federal de Sergipe, campus Professor Antônio Garcia Filho, durante o período de Outubro a Dezembro de 2023.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo envolve os prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica durante o período de Janeiro de 2021 a Dezembro de 2022. Esse grupo de pacientes foram selecionados levando-se em consideração os critérios de inclusão e exclusão e com base numa amostra de 404 pacientes. Número este disponível no Plano de Dados Abertos - PDA 2021/2022 de servidores da EBSEH. Para seleção inicial da amostra, os prontuários duplicados e de pacientes que não compareceram para o atendimento foram excluídos.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa paciente de 0-13 anos, com acompanhamento regular no ambulatório e diagnóstico final estabelecido (seja na primeira consulta ou no retorno). Além disso, nas evoluções médicas era preciso ter ao menos um desses CIDs: A09 (diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível); E73 (intolerância à lactose); K52 (outras gastroenterites e colites não infecciosas); K58 (síndrome do cólon irritável); K59 (outros transtornos funcionais do intestino); K90 (má absorção intestinal); P92.0 (vômitos do recém-nascido); P92.1 (regurgitação e ruminação do recém-nascido); R10 (dor abdominal e pélvica); R11 (náuseas e vômitos); R14 (flatulência e afecções correlacionadas); R15 (incontinência fecal); R19.4 (alteração do hábito intestinal); R45.4 (irritabilidade e mau humor); R63.4 (perda de peso anormal); T78.1 (outras reações de intolerância alimentar não classificadas em outra parte); T78.4 (alergia não especificada). Excluíram-se aqueles sem hipótese diagnóstica final, com doença psiquiátrica ou doença crônica comórbida e com evoluções médicas que não

continham variáveis como: idade, gênero, motivo do encaminhamento, sintomas, solicitações ou resultados dos exames complementares, hipótese diagnósticas e alimentação ou medicação em uso antes da consulta.

4.5 INSTRUMENTO E SISTEMATIZAÇÃO DA COLETA

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e da Gestão de Pesquisa e Inovação Tecnológica da EBSEH, os dados objetivos foram coletados com base nas informações contidas nos prontuários eletrônicos dos atendimentos realizados, conforme o número amostral disponível e desde que se encaixem nos critérios de inclusão, seguindo o formulário de coleta de dados (APÊNDICE A). As variáveis analisadas nos prontuários foram: idade, gênero, motivo do encaminhamento (“encaminho paciente por suspeita de IL”, “encaminho paciente por suspeita de APLV” ou por presença sintomas gastrointestinais compatíveis com alguma das patologias anteriores – exs.: constipação, diarreia com ou sem sangue, dor abdominal, flatulência, náuseas/vômitos etc.), sintomas presentes na anamnese, exames complementares, hipóteses diagnósticas finais e alimentação/medicações em uso antes da consulta com o especialista.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva dos dados foi realizada no pacote estatístico JAMOVI (versão 2.3.15, Sydney, Austrália), considerando as frequências absolutas (n) e relativas (%). A hipótese diagnóstica (desfecho primário) foi utilizada como referência para estratificar as demais variáveis (desfechos secundários). O teste de Kruskal-Wallis seguido e o teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner *post hoc* foram utilizados para comparar a quantidade de consultas ambulatoriais até obter a hipótese diagnóstica, com nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O presente trabalho respeita os preceitos da Resolução de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (466/2012), do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e da Resolução CNS nº 510 de 2016 (Normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais), garantindo sigilo das informações e os cuidados relacionados aos aspectos éticos e bioéticos. A pesquisa possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe com CAAE 69516723.1.0000.0217 (ANEXO I) e da autorização da EBSEH (ANEXO II). Em virtude da impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todos os participantes do estudo, foi assinado um Termo de

Compromisso de Utilização de Dados - TCUD (ANEXO III) e de dispensa do TCLE (ANEXO IV), visto que se trata de uma pesquisa observacional, descritiva e retrospectiva, com base em registros de prontuários eletrônicos de crianças atendidas há mais de um ano, muitas das quais não fazem mais acompanhamento regular no ambulatório. Dessa forma, seria inviável obter o TCLE de todos os envolvidos. Ressalta-se também que a EBSEH (detentora dos referidos prontuários) cumpre as regras vigentes de proteção de dados eletrônicos.

4.8 RISCOS E BENEFÍCIOS

A pesquisa conta benefícios, visto que oferece um melhor arcabouço teórico e serve de material acadêmico para o embasamento do estudo do tema em questão, além de facilitar o acesso ao conhecimento e qualificação dos profissionais para o manejo das doenças supracitadas. Como benefício indireto, pode haver um retorno aos futuros pacientes do ambulatório através do aprimoramento diagnóstico e do estabelecimento de terapêuticas corretas.

Não houve riscos diretos à saúde ou dignidade, uma vez que não houve vazamento de dados nem quebra do anonimato, sendo os pacientes identificados por números, omitindo o nome ou qualquer forma de identificação do paciente. Além disso, o presente estudo não expôs as crianças envolvidas a nenhum outro tipo de risco, já que se trata de estudo descritivo, não envolvendo nenhum tipo de intervenção.

4.9 RESULTADOS E DIVULGAÇÃO

Os resultados do estudo estarão disponíveis para consulta pública. A comunidade acadêmica, pacientes, profissionais de saúde, participantes ou não da pesquisa poderão ter acesso às informações, caso seja de interesse individual.

5 RESULTADOS

Ao fim do estudo, 99 indivíduos foram incluídos (N = 99), dos quais tinham encaminhamento por suspeita de APLV, IL ou sintomas que poderiam estar associados a estas duas patologias. Houve um total de 55 (55,6%) que receberam hipótese diagnóstica de distúrbios gastrointestinais funcionais (DGF), 24 (24,3%) receberam hipótese de intolerância à lactose (IL), 11 (11,1%) receberam hipótese de alergia à proteína do leite da vaca (APLV) e 9 (9%) receberam outra hipótese diagnóstica (outra desordem/disfunção). Entre essas outras hipóteses diagnósticas, 3 (33,3%) eram parasitoses, 3 (33,3%) eram hematoquezia secundária à vacina do rotavírus e 3 (33,3%) eram infecções gastrointestinais. Das hipóteses diagnósticas de DGF, 45 apresentavam constipação funcional, 4 apresentavam regurgitação do lactente, 3 disquesia do lactente, 1 dor abdominal funcional, 1 diarreia funcional, 1 cólica do lactente.

A Tabela 1 apresenta o sexo e a faixa etária de acordo com o motivo do encaminhamento. Em relação ao sexo, pacientes com suspeita de IL e presença de outros sintomas gastrointestinais apresentaram frequências próximas entre os indivíduos do sexo feminino e masculino. Entretanto, a frequência de APLV foi três vezes mais no sexo masculino em relação ao feminino. Ademais, em relação à faixa etária, observa-se que os pacientes encaminhados por sintomas gastrointestinais compatíveis com IL, APLV ou algum DGF foram o único grupo observado em todos os estratos etários. Ao passo que, aqueles encaminhados por suspeita de APLV, compreendiam idade igual ou menor a dois anos. Já as suspeitas de IL foram concentradas nos estratos intermediários (entre cinco e dez anos).

Tabela 1 - Sexo e faixa etária de acordo com o motivo do encaminhamento dos pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil.

Variável	Motivo do encaminhamento		
	IL	APLV	Outros sintomas gastrointestinais
Sexo			
Feminino	16 (50%)	5 (25%)	27 (57%)
Masculino	16 (50%)	15 (75%)	20 (43%)
Faixa etária			
0 a 2 anos	2 (6,3%)	19 (95%)	12 (25,5%)
> 2 até 5 anos	14 (43,7%)	0	24 (51%)
> 5 até 10 anos	16 (50%)	0	7 (15%)
> 10 até 13 anos	0	1 (5%)	4 (8,5%)

IL: intolerância à lactose; APLV: alergia à proteína do leite de vaca.

Fonte: Autoria própria, 2024

A Tabela 2 apresenta a quantidade de consultas ambulatoriais para obter a hipótese diagnóstica entre os indivíduos com IL, APLV, DGF e com outras hipóteses. Observa-se que a quantidade de consultas até se estabelecer a hipótese diagnóstica foi significativamente menor nos casos de DGF em relação à IL, APLV e outras desordens.

Tabela 2 - Quantidade de consultas de acordo com as hipóteses diagnósticas de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil.

Variáveis	IL	APLV	DGF	Outras	IL + APLV + DGF + Outras
Mediana	2 ^A	2 ^A	1 ^B	2 ^A	1
Q1	1	2	1	2	1
Q3	2	3	2	2	2
Mínimo	1	1	1	1	1
Máximo	6	4	5	4	6

IL: intolerância à lactose. APLV: alergia à proteína do leite de vaca. DGF: distúrbios gastrointestinais funcionais. Q1: primeiro quartil. Q3: terceiro quartil. A/B: diferença estatisticamente significativa (p -valor <0,05).

Fonte: Autoria própria, 2024

A Tabela 3 apresenta os motivos de encaminhamento de acordo com as hipóteses diagnósticas finais estabelecidas. Entre os motivos para encaminhamento ao serviço de saúde investigado, 47 (47,5%) foram por sintomas gastrointestinais compatíveis com IL, APLV ou DGF, 32 (32,3%) por suspeita de intolerância à lactose e 20 (20,2%) por APLV. Em relação à IL, observa-se que 72% dos casos foram confirmados, sendo DGF a hipótese diagnóstica subsequente mais comum (15,5%). Em relação à APLV, 50% dos casos foram confirmados, sendo a outra metade dividida entre IL (5%), DGF (15%) e outras desordens (30%). Por fim, em relação à DGF todos os casos suspeitos foram confirmados, sendo constipação funcional a mais comum. Sendo assim, observa-se que houve uma compatibilidade elevada entre o motivo de encaminhamento e a hipótese diagnóstica para DGF, mas não para IL ou APLV. Percebe-se uma frequência expressiva de encaminhamentos por constipação (83,4%), além de cólicas e regurgitações. Ademais, no que diz respeito às hipóteses diagnósticas finais classificadas como “Outras”, foram registrados três casos de parasitoses nos três casos encaminhados por IL, três casos de hematoquezia secundária à vacina do rotavírus, dois casos de infecções e um caso de disenteria nos seis casos encaminhados por APLV.

Tabela 3 - Motivos de encaminhamento de acordo com as hipóteses diagnósticas finais estabelecidas de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil.

Hipótese diagnóstica final	Motivo do encaminhamento		
	IL	APLV	Outros sintomas gastrointestinais
IL	23 (72%)	1 (5%)	-
APLV	1 (3%)	10 (50,0%)	-
DGF	5 (15,5%)	3 (15%)	47 (100%)
Outras	3 (9,5%)	6 (30%)	-

IL: intolerância à lactose. APLV: alergia à proteína do leite de vaca. DGF: distúrbios gastrointestinais funcionais. Fonte: Autoria própria, 2024

A Tabela 4 apresenta a frequência de sinais e sintomas relacionados ao adoecimento do trato gastrointestinal. Entre os indivíduos que compuseram a amostra (independente da hipótese diagnóstica), constipação, esforço/dor para evacuar, dor abdominal, distensão e diarreia foram os mais frequentes, enquanto dermatite perianal e epigastralgia foram os menos frequentes.

Tabela 4 - Frequência de sinais e sintomas relacionados ao adoecimento do trato gastrointestinal de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil.

Sinais e sintomas	Frequências de acordo com a presença dos sintomas
Diarreia	34 (70,8%)
Vômito	13 (43,3%)
Náusea	8 (33,3%)
Dor Abdominal	46 (79,3%)
Distensão abdominal	29 (70,7%)
Perda de peso	3 (13,3%)
Baixo ganho pondero estatural	3 (13%)
Dermatite perianal	2 (9,1%)
Regurgitação	13 (41,9%)
Irritabilidade/choro	17 (48,6%)
Esforço/dor para evacuar	46 (82,1%)
Constipação	56 (88,9%)
Flatulências	8 (30,8%)
Epigastralgia	2 (9,1%)

Fonte: Autoria própria, 2024

A tabela 5 apresenta uma síntese dos exames complementares. Em relação aos exames disponíveis na amostra, 20 (20,2%) indivíduos trouxeram exames prévios ao atendimento, 54 (54,5%) não receberam solicitação de nenhum exame e 25 (25,3%) tiveram exames solicitados pelo Gastropediatra.

Entre os 29 indivíduos com teste de sobrecarga de lactose oral disponíveis, 17 (58,6%) foram trazidos previamente e 12 (41,4%) foram solicitados pelo especialista, tendo como resultado: 13 (44,8%) exames positivos associados ao aparecimento de sintomas durante/após realização do exame, 10 (34,5%) exames positivos sem sintomas associados e 6 (20,7%) exames negativos. Destes, 3 tiveram diagnóstico final de DGF e 3 de parasitose. Em relação aos indivíduos com TPO, todos foram solicitados pelo especialista, sendo 8 (61,5%) com resultado positivo para confirmação de APLV. Ademais, 2 pacientes trouxeram teste genético para IL solicitados por outro profissional, porém nenhum deles teve o diagnóstico final de IL pelo especialista. Por fim, é nítido que entre os indivíduos com hipótese diagnóstica de DGF, uma minoria necessitou da realização de exames complementares.

Tabela 5 - Exames complementares solicitados e seus resultados de acordo com as hipóteses diagnósticas de pacientes atendidos no CENSIP de 2021 a 2022. Lagarto, Sergipe, Brasil.

Exames complementares	Hipótese final			
	IL	APLV	DGF	OUTROS
Teste de sobrecarga de lactose oral	24	0	3	2
Prévio ao atendimento	15	0	1	1
Solicitado pelo Gastropediatra	9	0	2	1
TPO	0	8	1	4
Prévio ao atendimento	0	0	0	0
Solicitado pelo Gastropediatra	0	8	1	4
Teste genético para IL	0	0	1	1
Prévio ao atendimento	0	0	1	1
Solicitado pelo Gastropediatra	0	0	0	0
Nenhum	1	3	50	0

IL: intolerância à lactose. APLV: alergia à proteína do leite de vaca. DGF: distúrbios gastrointestinais funcionais.

TPO: teste de provocação oral.

Fonte: Autoria própria, 2024

Por fim, sobre os alimentos ou medicamentos que foram utilizados previamente ao estabelecimento da hipótese diagnóstica final pelo especialista, maioria dos pacientes já estavam em uso prévio de algo. Dos pacientes com diagnóstico final de IL, 17 (70,8%) estavam em uso prévio de dieta sem lactose, 6 (25%) estavam sem nenhuma dieta especial ou medicamento e 1 (4,2%) com outro medicamento. Dos que tiveram diagnóstico de APLV, 2 (18,1%) estavam em uso prévio de dieta sem lactose, 3 (27,3%) em uso de fórmulas especiais

(hidrolisada ou de aminoácido), 3 (27,3%) em AME com dieta materna de exclusão e 3 (27,3%) sem nenhuma dieta ou medicamento. Já para os que tiveram diagnóstico de DGF, 4 (7,3%) estavam em uso de dieta sem lactose, 2 (3,65%) com dieta isenta de proteína do leite de vaca, 23 (41,8%) com algum medicamento para constipação (a maioria PEG), 24 (43,6%) estavam sem nenhuma medicação ou dieta especial em uso e 2 (3,65%) em uso de outro medicamento.

6 DISCUSSÃO

Os resultados do estudo mostram concordância em alguns aspectos com a literatura nacional e internacional. No entanto, diverge em relação à prevalência do sexo e frequência de determinados sintomas.

Dos 99 pacientes incluídos no estudo, cerca de 47,5% foram encaminhados ao ambulatório por sintomas inespecíficos, que poderiam corresponder tanto a um DGF como a uma IL ou APLV. Todavia, todos os casos suspeitos de DGF foram confirmados pelo especialista, sendo constipação funcional o distúrbio mais comum (81,8%), seguido de regurgitação do lactente, disquesia do lactente, dor abdominal funcional, diarreia funcional e cólica do lactente. Tal dado coincide com o estudo em uma comunidade americana, em que DGFs são comuns em crianças e adolescentes nos EUA, sendo constipação funcional e enxaqueca abdominal os distúrbios mais frequentes nesse estudo (LEWIS et al, 2016).

Em relação à Intolerância à Lactose, maioria teve seu diagnóstico confirmado pelo especialista. Entretanto, observou-se que muitos encaminhamentos por suspeita de IL tiveram, ao final, o diagnóstico de má absorção à lactose, que nada mais é que uma variável da IL em que o indivíduo não apresenta sintomas durante/após o teste de sobrecarga oral de lactose. Isso confirma a hipótese de que a doença, apesar de ser comum, ainda precisa ser estudada, visto que muitos médicos acabam prescrevendo uma dieta de exclusão em pacientes com má absorção, sendo que não é uma conduta obrigatória. Além disso, alguns DGFs foram confundidos com IL, o que era algo esperado. Bouchoucha et al (2021), faz menção ao ponto supracitado num estudo sobre as interfaces da IL, em que 28% dos pacientes de uma amostra de 70% com teste de tolerância alterado, tiveram o diagnóstico de má absorção à lactose, ao passo que os demais apresentaram apenas sensibilidade à lactose ou ambas. Ademais, é relevante corroborar que a confusão entre DGF e IL é comum em vários locais, tendo em vista a semelhança de sintomas e a associação de ambas comorbidades. A exemplo disso, o estudo de Schnedl et al (2023) mostra que a IL ocorre sozinha em apenas 16% das crianças com distúrbios funcionais de dor abdominal, mas várias combinações de intolerância/má absorção alimentar com IL foram encontradas em 61% das crianças investigadas em seu estudo.

No que tange à APLV, foi a enfermidade com menor correspondência entre motivo do encaminhamento e o estabelecimento da hipótese diagnóstica final, sendo apenas 50% dos casos confirmados. Tal acontecimento já era algo esperado, tendo em vista que a APLV realmente é uma doença mais difícil de se obter um diagnóstico, o que pode ser ratificado pela Tabela 2, a qual mostra que foi necessário um número maior de consultas até a obtenção do

diagnóstico pelo especialista se comparado às outras comorbidades. Idem, no estudo de Madrazo et al (2022), explorou-se o conhecimento das diretrizes de manejo clínico para APLV e IL em bebês e crianças pequenas em uma amostra global de profissionais de saúde. Neste estudo, os resultados mostraram que uma proporção significativa de profissionais de saúde envolvidos no tratamento de crianças tinha equívocos contínuos e lacunas de conhecimento sobre o diagnóstico e tratamento clínico da APLV e da IL.

Sobre as variáveis sexo/faixa etária, o sexo masculino prevaleceu na APLV, enquanto na IL e naqueles encaminhados por sintomas gastrointestinais inespecíficos, a frequência entre os sexos foram semelhantes. Dada a faixa etária, a APLV foi mais prevalente em crianças menores de 2 anos, o que se assemelha com a literatura. Já a IL, foi mais comum em crianças maiores. A prevalência dessas doenças varia de acordo com diferenças genéticas, ambientais e áreas geográficas. No entanto, o resultado da prevalência nesse estudo foi semelhante ao de outros estudos internacionais. Lewis et al (2016), ao determinar a prevalência de distúrbios gastrointestinais funcionais em uma amostra representativa da comunidade dos EUA, não encontrou diferenças significativas de prevalência entre os sexos de pacientes acometidos com DGF, exceto na constipação funcional, que foi mais prevalente em homens do que em mulheres.

Farias (2017), realizou um estudo na UFS de Aracaju/SE descrevendo algumas características de pacientes diagnosticados laboratorialmente com intolerância à lactose. Dentre sua amostra, 42,9% eram do sexo masculino e 57,1% do sexo feminino, e metade dos pacientes iniciou os sintomas de intolerância à lactose até os 4 anos de vida. Mehaudy et al (2018), estimou a prevalência de APLV em crianças atendidas em hospital comunitário universitário de Buenos Aires, onde a idade média ao diagnóstico foi de 3,6 meses, o que coincide parcialmente com nosso estudo.

Quanto aos sintomas, constipação, esforço/dor para evacuar, dor abdominal, distensão abdominal e diarreia se apresentaram como sintomas mais habituais, visto que são manifestações corriqueiras nas três entidades. Farias (2017), no seu estudo sobre IL, observou que os sinais e sintomas de maior prevalência foram de dor abdominal (78,6%), diarreia (64,1%), distensão abdominal (57,1%) e vômitos (42,9%). Todavia, estudos sobre APLV demonstram uma frequência maior de sintomas de reação cutâneas do que reações gastrointestinais, algo pouco observado em nossa casuística. No estudo de Chong et al. (2022), numa amostra de 313 alérgicos ao leite de vaca e 42 tolerantes ao leite de vaca, a apresentação alérgica mais comum foram reações cutâneas, seguidas de reações gastrointestinais, sendo que seis pacientes (1,9%) relataram anafilaxia na apresentação inicial.

Acerca dos exames complementares solicitados, observa-se que um número expressivo de pacientes (54,5%) não necessitou de investigação complementar, o que corrobora a importância dos critérios de Roma IV, essenciais no estabelecimento de um diagnóstico de distúrbio funcional sem a necessidade de submeter a criança a uma série de exames desnecessários. Dos exames trazidos ou solicitados pelo Gastropediatra, nota-se que a solicitação do Teste de Sobrecarga de Lactose Oral foi bem indicada, porém alguns médicos fecharam o diagnóstico de Intolerância à Lactose sem a presença de sintomas durante o exame, o que é um equívoco, uma vez que se configura como má absorção à lactose. Fato este que pode ser observado quando comparamos a quantidade de pacientes encaminhados por IL (24) e aqueles com Teste de Sobrecarga Oral sem sintomas (10).

Não menos importante, é válido ressaltar que o Teste Genético para IL, apesar de solicitado por outros profissionais, não é uma prática do especialista, pois trata-se de um exame que mostra a predisposição do indivíduo à doença, mas não confirma o diagnóstico. Ademais, foi possível observar que todos os Testes de Provocação Oral para diagnóstico de APLV foram solicitados pelo especialista, visto que, por se tratar de uma doença mais complexa, consequentemente, precisa de uma indicação bem respaldada, a fim de evitar iatrogenias.

No tocante aos medicamentos de uso prévio à consulta com o especialista, maioria das condutas terapêuticas implementadas antes da avaliação do especialista tiveram adequação com o diagnóstico final, exceto na APLV, em que houve uma maior discrepância – 27,3% estavam sem nenhuma dieta ou medicamento e 18,1% estavam em uso prévio de dieta sem lactose. Condutas estas que não estão adequadas, pois na suspeita de APLV não tem indicação de suspensão da lactose e sim do leite de vaca e/ou derivados e, em caso de aleitamento materno exclusivo, restringir a dieta da genitora. Não obstante, é importante ressaltar mais uma vez que alguns casos de má absorção à lactose estavam com dieta totalmente isenta de lactose, sendo uma conduta dispensável para tal enfermidade. Outrossim, alguns casos de DGF, pela confusão diagnóstica, estavam com dieta restrita de forma desnecessária (7,3% estavam em uso de dieta sem lactose e 3,65% com dieta isenta de proteína do leite de vaca), tendo em vista a suspeita inicial de IL ou APLV.

Algumas limitações deste estudo merecem ser elencadas. Apesar do tamanho da amostra ter sido um número bom, muitos pacientes eram encaminhados por sintomas inespecíficos, o que dificultou a interpretação dos dados registrados na anamnese. Além disso, por se tratar de um local com outros ambulatórios pediátricos (Psiquiatria Infantil, Cardiologia Pediátrica etc.), muitos pacientes que tinham paralelismo com a hipótese inicial do trabalho tiveram que ser excluídos do estudo por apresentarem doenças comórbidas ou distúrbios psiquiátricos que

podiam ser um fator confundidor do diagnóstico final de IL, APLV ou DGF, diminuindo assim o N amostral. Outra limitação foi em relação ao CID, pois muitas consultas são finalizadas com um CID que pode não ter uma correspondência com o diagnóstico final após concluir a investigação, além do fato de não existir um CID específico para APLV. Entretanto, o presente estudo passa a ser relevante em âmbito nacional, haja vista traz resultados inovadores para a literatura, uma vez que, durante a busca ativa de artigos para a análise supracitada, notamos uma escassez de dados brasileiros sobre o tema em questão.

7 CONCLUSÃO

Percebe-se que houve uma boa equivalência entre os diagnósticos finais estabelecidos e os encaminhamentos com hipóteses iniciais de APLV, IL ou outros sintomas gastrointestinais, principalmente em relação aos Distúrbios Gastrointestinais Funcionais, o que demonstra um razoável conhecimento dos médicos generalistas acerca dessas patologias. A constipação funcional foi o DGF mais comum neste ambulatório, o que mostra uma alta demanda de encaminhamentos para o especialista de uma doença que já é amplamente conhecida, portanto é pertinente que os demais profissionais também saibam manejar tal enfermidade. Outrossim, tendo em vista a dificuldade diagnóstica da APLV e os fatores confusionais para diagnosticar a IL, alguns profissionais ainda acabam solicitando exames dispensáveis e submetendo pacientes a dietas restritas desnecessariamente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa traz uma abordagem acerca da necessidade de maior conhecimento sobre o diagnóstico e tratamento clínico da APLV e da IL por parte de profissionais não especialistas, com o intuito de diminuir encaminhamentos impertinentes ao caso e evitar condutas iatrogênicas. Para isso, são necessárias mais atividades educativas nesta área e estudos concretos acerca do tema. Isto posto, com base na análise feita no presente estudo, foi possível conceber arcabouço teórico que pode servir de material acadêmico para o embasamento de novos estudos e melhorias para os futuros pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALONSO-BERMEJO, C. et al. Functional gastrointestinal disorders frequency by Rome IV criteria. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 96, n. 5, p. 441–447, maio 2022. Disponível em: <https://www.analesdepediatria.org/en-functional-gastrointestinal-disorders-frequency-by-articulo-S2341287922000849>. Acesso em: 12/02/2023.
- BENNINGA MA, NURKO S, FAURE C, HYMAN PE, ROBERTS I ST J, SCHECHTER NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. **Gastroenterology**. 2016; 150(6):1443-55.e2. Disponível em: http://christophefaure.org/_media/rome-iv-toddlers-functional-gastrointestinal-disorder.pdf. Acesso em: 14/02/2024
- BLACK, C. J. et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. **The Lancet**, v. 396, n. 10263, p. 1664-1674, nov. 2020.
- BOUCHOUCHA, M. et al. Lactose Sensitivity and Lactose Malabsorption: The 2 Faces of Lactose Intolerance. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, v. 27, n.2, p.257-264, 30 abr. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33361550/>. Acesso em: 12/02/2024.
- BRANCO, Maiara de Souza Castelo; DIAS, Nayara Rodrigues; FERNANDES, Luís Gustavo Romani et al. Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamento. **Rev Ciênc Méd.**; 26(3):117-125, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.24220/2318-0897v26n3a3812>. Acesso em: 09/01/2023.
- BUSCA GRATUITA E ONLINE CID10. **CID10 Código Internacional de Doenças**. Disponível em: <https://cid10.com.br/>. Acesso em: 08/04/2023.
- CHONG, K W, GOH, S H, SAFFARI, S E, *et al.* IgE-mediated cow's milk protein allergy in Singaporean children. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310148/>. Acesso em: 14/02/2024.
- Comparação de variáveis categóricas e quantitativas**. Disponível em: <https://support.minitab.com/pt-br/minitab/20/help-and-how-to/statistics/tables/supporting-topics/basics/categorical-and-quantitative-variables/>. Acesso em: 08/04/2023.
- COROZOLLA, Welington; RODRIGUES, Aline Gritti, Intolerância à Lactose e Alergia à Proteína do Leite de Vaca. E o desafio de como diferenciá-las. **Saúde em Foco**, UNISEPE, Edição nº 08, p. 219-228, ano 2016. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/05/Intoler%C3%A2ncia-%C3%A0-Lactose-e-Alergia-%C3%A0-Prote%C3%ADna-do-Leite-de-Vaca.pdf>. Acesso em: 09/01/2023.
- CORTEZ, Ana Paula B.; MEDEIROS Lilian Cristiane da S.; SPERIDIÃO Patrícia da Graça L. et al. Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. **Rev Paul Pediatría**; 25(2):106-13, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822007000200002>. Acesso em 09/01/2023.
- DOMÍNGUEZ JL, FERNÁNDEZ SA. Diagnosis of lactose intolerance. **Medicina Clínica**. 2017; 148 (6): 262 – 64. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775316306108?via%3Dihub>. Acesso em 15/02/24.

FARIAS, Eduardo Silva. Frequência de intolerância à lactose e sua apresentação clínica em pacientes do ambulatório de gastroenterologia pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, SE, 2017. 1 CD-ROM Monografia (Graduação em Medicina) - Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2017. FONTELLES, M. J. et al. Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. **Rev. para. med**, 2009. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-588477>. Acesso em 12/02/2024.

GASPARIN, Fabiana Silva Rodrigues; TELES, Jéssica Margato; ARAÚJO, Sabrina Calaresi. Alergia à Proteína do Leite de Vaca Versus Intolerância à Lactose: as diferenças e semelhanças. **Revista Saúde e Pesquisa**, vol. 3, n. 1, p. 107-114, jan./abr.2010. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1069>. Acesso em: 09/01/2023.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Normas de apresentação tabular. 3 ed. Rio de Janeiro, 1993.

LEWIS, M. L. et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. **The Journal of Pediatrics**, v. 177, p. 39-43, out. 2016.

MADRAZO, J. A. et al. International Cross-Sectional Survey among Healthcare Professionals on the Management of Cow's Milk protein Allergy and Lactose Intolerance in Infants and Children. **Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition**, v. 26, n. 3, p. 263, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.263>. Acesso em: 12/02/2024.

MEHAUDY R, PARISI CAS, PETRIZ N, et al. Prevalence of cow's milk protein allergy among children in a university community hospital. **Arch Argent Pediatr** 2018;116(3):219-223. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756713/>. Acesso em: 01/04/2023.

MISSELWITZ, B. et al. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis diagnosis and clinical management. **Gut**, v. 68, n. 11, p. 2080-2091, 19 ago. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31427404/>. Acesso em: 15/02/2024.

NOWAK Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. **Allergy Asthma Proc**. 2015; 36:172-84. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ocean/aap/2015/00000036/00000003/art00002;jsessionid=h09975aheqpi1.x-ic-live-03>. Acesso em: 12/02/24.

PRETTO FM, SILVEIRA TR, MENEGAZ V, OLIVEIRA J. Má absorção de lactose em crianças e adolescentes: diagnóstico através do teste do hidrogênio expirado com o leite de vaca como substrato. **Jornal de Pediatria**. 2002; 78 (3): 213-18. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/yHYXWyYpxn534T36sxJkpmm/?lang=pt>. Acesso em: 15/02/2024.

SCHNEDL, W. J. et al. Functional Abdominal Pain Disorders in Children May Be Associated with Food Intolerance/Malabsorption. **Children**. **Basel, Switzerland**, v. 10, n. 9, p. 1444, 24 ago. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37761406/>. Acesso em: 12/02/2024.

SILVA, F., Eduardo. Frequência de intolerância à lactose e sua apresentação clínica em pacientes do ambulatório de gastroenterologia pediátrica do Hospital Universitário da

Universidade Federal de Sergipe. 11 out. 2017. Disponível em:
<http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/7537>. Acesso em: 12/02/2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria**. 5° ed., Barueri/SP, Manole, 2022.

SOLÉ D, SILVA LR, COCCO RR, FERREIRA CT, SARNI RO, OLIVEIRA LC, 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. **Arq Asma Alerg Imunol**. 2018; 2 (1):7-38. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=851. Acesso em: 12/02/2024.

WEFFORT, Virgínia Resende Silva. Alergia alimentar. **Revista Médica de Minas Gerais**; 21(3 Sup11): S1-S144, 2011. Disponível em: <http://rmmg.org/sumario/75>. Acesso em: 09/01/2023.

APÊNDICE A – Formulário de coleta de dados

- Características da amostra:

- Número

- Gênero: () F () M

- Idade atual:

- Número de consultas até o diagnóstico final:

- Motivo do encaminhamento:

- Suspeita de:

Intolerância à lactose ()

APLV ()

Outros sintomas gastrointestinais ()

- Sintomas:

Diarreia ()

Vômito ()

Náusea ()

Dor abdominal ()

Distensão abdominal ()

Perda de peso ()

Baixo ganho pondero estatural ()

Dermatite perianal ()

Regurgitação ()

Irritabilidade/choro ()

Esforço/dor para evacuar ()

Constipação ()

Flatulência ()

Plenitude pós-prandial ()

Epigastralgia ()

Saciedade precoce ()

Outros ()

- Investigação complementar:

- Possui exame?

Sim ()

Não ()

Trouxe exame prévio ()

- Resultado:

Teste de sobrecarga de lactose oral: positivo com sintomas () positivo sem sintomas ()
negativo () aguardando resultado ()

Teste de hidrogênio expirado: positivo () negativo () aguardando resultado ()

Teste genético para intolerância à lactose: positivo () negativo () aguardando resultado ()

Parasitológico de fezes: positivo () negativo () aguardando resultado ()

Manometria: com alteração () sem alteração () aguardando resultado ()

EDA: com alterações () sem alterações () aguardando resultado ()

Colonoscopia: com alterações () sem alterações () aguardando resultado ()

Anticorpos IgE específicos: positivo () negativo () aguardando resultado ()

Teste de provocação oral: com resposta ao tratamento () sem resposta ao tratamento ()
 aguardando resultado ()

- Hipótese diagnóstica:

Intolerância à lactose () Má absorção de lactose () APLV ()
 Regurgitação do lactente () Síndrome da ruminação ()
 Síndrome dos vômitos cíclicos () Cólica do lactente ()
 Diarreia funcional () Disquesia do lactente () Constipação funcional ()
 Náuseas e vômitos funcionais () Dispepsia funcional () Enxaqueca abdominal ()
 Síndrome do Intestino Irritável () Dor abdominal funcional () Outros ()

- Alimentação/medicação em uso antes da consulta com especialista:

Em uso () Nenhum ()
 Aleitamento materno exclusivo () Dieta/fórmula isenta de lactose ()
 Fórmula de soja () Fórmula extensamente hidrolisada ()
 Fórmula de aminoácidos () Dieta da mãe isenta de proteína do leite de vaca ()
 IBP () Lactulose () Leite de magnésia ()
 Óleo mineral () Polietilenoglicol () Antidepressivo ()

ANEXO I – PARECER DO COMITÊ E ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Confusão diagnóstica entre Intolerância à Lactose, Alergia à Proteína do Leite de Vaca e Distúrbios Gastrointestinais Funcionais

Pesquisador: ALINE DE SIQUEIRA ALVES LOPES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69516723.1.0000.0217

Instituição Proponente: Universidade Federal de Sergipe Campus Lagarto - Departamento de

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.105.515

Apresentação do Projeto:

-As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (<PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2121220.pdf> postado em 10/05/2023).

Resumo:

Atualmente, ainda é um desafio para muitos médicos generalistas e pediatras diferenciar e diagnosticar os diferentes distúrbios gastrointestinais funcionais de patologias como Intolerância à Lactose (IL) e Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV). Apesar de critérios bem definidos, a semelhança dos sintomas entre essas entidades gera equívocos durante a elucidação diagnóstica por meio da história clínica, levando à solicitação de exames complementares em excesso e/ou restrições alimentares desnecessárias. Na literatura, percebe-se que existe uma lacuna de informações que comparem de forma simultânea esse grupo de patologias. O presente estudo tem como objetivo avaliar as hipóteses diagnósticas iniciais e finais de crianças encaminhadas para o Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto no período de 2021 a 2022. Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal, retrospectivo, baseado em dados de prontuário médico. A pesquisa será desenvolvida no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto, através da análise dos prontuários médicos eletrônicos de 404 pacientes atendidos no período, a fim de quantificar e

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cepulag@ufs.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL**



Continuação do Parecer: 6.105.515

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2121220.pdf	10/05/2023 20:11:12		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_completo.docx	10/05/2023 20:10:51	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Brochura Pesquisa	modelo_projeto_brochura.docx	10/05/2023 20:09:41	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	08/05/2023 13:33:40	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Outros	AUTORIZAÇÃO DE USO DE ARQUIVOS DADOS DE PESQUISA.pdf	28/04/2023 22:28:52	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Outros	Concordancia_para_execucao_do_projeto_HUL.pdf	28/04/2023 22:27:34	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia_HUL_EBSERH.pdf	28/04/2023 22:25:41	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	28/04/2023 22:23:59	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_e_confidencialidade_pesquisador_assistente.pdf	28/04/2023 22:21:40	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_e_confidencialidade_pesquisador_responsavel.pdf	28/04/2023 22:20:09	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_dispenza_TCLE.pdf	28/04/2023 22:15:56	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Orçamento	Orçamento.docx	28/04/2023 22:13:28	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_e_autorizacao_para_utilizacao_de_infraestrutura_HUL.pdf	28/04/2023 22:12:44	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_anuencia_existencia_infraestruturaassinado.pdf	28/04/2023 21:21:38	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto_Grazi_assinado_.pdf	28/04/2023 21:18:24	GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cephulag@ufsl.br

ANEXO II – TERMO DE ANUÊNCIA



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LAGARTO
Avenida Brasília, S/N - Bairro Santa Terezinha
Lagarto-SE, CEP 49400-000
- <http://hul.ebserh.gov.br>

Carta - SEI nº 17/2023/SGPIT/GEP/HUL-UFS-EBSEH

Lagarto, data da assinatura eletrônica.

CARTA DE ANUÊNCIA

1. Informo para os devidos fins e efeitos legais, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, estar ciente do projeto de pesquisa: "CONFUSÃO DIAGNÓSTICA ENTRE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS", sob a responsabilidade do Pesquisador Principal GRAZIELLE DE OLIVEIRA SIQUEIRA.
2. Declaro ainda conhecer e cumprir as orientações e determinações fixadas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e demais legislações complementares.
3. No caso do não cumprimento, por parte do pesquisador, das determinações éticas e legais, a Gerência de Ensino e Pesquisa tem a liberdade de retirar a anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.
4. Considerando que esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos mediante a plena aprovação do CEP competente.

(assinada eletronicamente)

Gerente de Ensino e Pesquisa



Documento assinado eletronicamente por **Mauricio Araujo Nascimento, Chefe de Setor, Substituto(a)**, em 26/04/2023, às 12:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, caput, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **29403511** e o código CRC **48799A0E**.

Referência: Processo nº 23817.004673/2023-34 SEI nº 29403511

ANEXO III – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTONIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS
(TCUD)**

O TCUD é obrigatório para pesquisa que vá utilizar e coletar informações em banco de dados de instituições, exceto se os bancos de dados já são de acesso público (dados agregados e dados disponíveis pela Lei 12527/2011 de acesso à informação). A pertinência de sua utilização será avaliada, podendo ser aceita ou não a dispensa do TCLE e utilização do TCUD. Não pode ser utilizado para acesso de prontuários de pacientes que estejam em tratamento.

Eu (Nós), pesquisador(es) abaixo relacionados envolvidos no projeto de pesquisa "CONFUSÃO DIAGNÓSTICA ENTRE INTOLERÂNCIA À LACTOSE, ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS", assinarei(emos) esse Termo de Compromisso de Utilização de Dados - TCUD para salvaguardar os direitos dos participantes dessa pesquisa devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes do estudo.

As informações necessárias ao estudo estão contidas nos prontuários eletrônicos, nos arquivos do Hospital Universitário de Lagarto, e se referem a consultas realizadas no ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica contendo informações pertinentes (como: idade, gênero, motivo do encaminhamento, sintomas, solicitações ou resultados dos exames complementares, hipótese diagnósticas e alimentação ou medicação em uso antes da consulta) no período de 01/01/2021 a 31/12/2022.

Eu(Nos) comprometo(emos) em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manter(emos) o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
 CAMPUS PROF. ANTONIO GARCIA FILHO
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

Assumo(imos) o compromisso de codificar os dados de identificação do participante ao coletar os dados para nosso instrumento de coleta de dados, para aumentar a confidencialidade e assegurar o anonimato do participante.

Declaro(amos), ainda, estar ciente(s) de que é nossa responsabilidade a integridade das informações e a privacidade dos participantes da pesquisa. Também me(nos) comprometo(emos) que os dados coletados não serão repassados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa abaixo relacionada.

Estou (estamos) ciente(s) do direito do participante da pesquisa a solicitar indenização por dano causado pela pesquisa (por exemplo a perda do anonimato) nos termos da Resolução CNS nº. 466, de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406, de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil").

Eu me (nos) comprometo(emos), ainda, com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos na pesquisa citada acima e que somente serão coletados após a sua aprovação do protocolo de pesquisa no Sistema CEP/CONEP.

Lagarto, 13/04/23.

Nome completo do(a) Pesquisador(a)	CPF	Assinatura
Almeida Siqueira, Ana Tereza	004075175-96	
Graziele de Oliveira Siqueira	070.863.925-59	

ANEXO IV - DISPENSA DE TCLE

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS PROF. ANTONIO GARCIA FILHO – LAGARTO/SE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

**JUSTIFICATIVA PARA DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

Eu, Aline de Siqueira Alves Lopes, coordenador (a) da pesquisa intitulada “Confusão diagnóstica entre Intolerância à Lactose, Alergia à Proteína do Leite de Vaca e Distúrbios Gastrointestinais Funcionais”, solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe Campus Lagarto (CEP UFS LAG/HUL), a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE em razão do exposto abaixo:

A dispensa do TCLE se deve ao fato de se tratar de uma pesquisa observacional, descritiva e retrospectiva, com base em registros de prontuários eletrônicos de crianças atendidas há mais de um ano, muitas das quais não fazem mais acompanhamento regular no ambulatório. Dessa forma, torna-se inviável obter o TCLE de todos os envolvidos. Além disso, a pesquisa não propõe nenhum tipo de intervenção direta ou indireta com os indivíduos envolvidos, atendo-se somente à análise de dados do prontuário médico. Ressalta-se também que a EBSEH (detentora dos referidos prontuários) cumpre as regras vigentes de proteção de dados eletrônicos. À parte a dispensa do TCLE, os pesquisadores se comprometem a seguir todos os preceitos éticos vigentes em território nacional, garantindo o sigilo absoluto de quaisquer dados que possam permitir identificação dos indivíduos envolvidos.

Lagarto, 2023

Assinatura do (a) pesquisador (a) responsável