

GALACTOSEMIA, INTOLERÂNCIA À LACTOSE E ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE: COMPREENSÃO DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS NA PRIMEIRA INFÂNCIA E SUAS RESPECTIVAS PRESCRIÇÕES NUTRICIONAIS

GALACTOSEMIA, INTOLERÂNCIA A LA LACTOSA Y ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE: COMPRESIÓN DE LOS CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS EN LA PRIMEIRA INFANCIA Y SUS RESPECTIVAS PRESCRIPCIONES NUTRICIONALES

GALACTOSEMIA, LACTOSE INTOLERANCE AND ALLERGY TO MILK PROTEIN: UNDERSTANDING OF PHATOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS IN EARLY CHILDHOOD AND THEIR RESPECTIVE NUTRITIONAL PRESCRIPTIONS

Beatriz Oliveira dos SANTOS¹
Livia Fernandes de LIMA²

RESUMO: O objetivo desse estudo é explicar três patologias próximas que manifestam-se em crianças na sua primeira infância, contribuindo com nutricionistas e pediatras e incentivando um trabalho multidisciplinar. O erro genético raro que acomete os neonatais e impossibilita a metabolização da galactose é denominado como Galactosemia clássica. A reação imunológica do corpo à exposição precoce das crianças a determinadas proteínas, como a caseína e lactoglobulina, é conhecida como Alergia à proteína do leite de vaca. E por fim, a Intolerância à lactose que é subdividida em primária, secundária e congênita, sendo esta a mais comum em crianças impossibilitando a produção da enzima que faria a absorção da lactose. Este artigo apresentará uma revisão bibliográfica sobre as possíveis terapêuticas adequadas para se evitar deficiências nutricionais em consequência da necessidade de restrição ou exclusão do alimento leite nas suas dietas. A pesquisa utilizou um total de 33 artigos encontrados nas bases Science, Scielo e Google Acadêmico.

PALAVRAS-CHAVE: Crianças. Leite. Deficiência. Patologia. Dieta.

RESUMEN: *El objetivo de este estudio es explicar tres patologías cercanas que se manifiestan en los niños en su primera infancia, contribuyendo con nutricionistas y pediatras y fomentando el trabajo multidisciplinar. El raro error genético que afecta a los recién nacidos y que hace imposible el metabolismo de la galactosa se denomina galactosemia clásica. La reacción inmunológica del cuerpo a la exposición temprana de los niños a ciertas proteínas, como la caseína y la lactoglobulina, se conoce como Alergia a la proteína de la leche de vaca. Y por último, la intolerancia a la lactosa, que se subdivide en primaria, secundaria y congénita, es la más común en los niños, haciendo imposible la producción de la enzima que haría la absorción de la lactosa. Se presentará una revisión de la literatura sobre las posibles terapias apropiadas para evitar las deficiencias nutricionales como consecuencia de la necesidad de restringir o excluir los alimentos lácteos en sus dietas. La*

¹ Faculdade São Luís de Jaboticabal (FESL), Jaboticabal – SP – Brasil. Graduada no Curso de Nutrição. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9429-7460>. E-mail: beatriz2020oli@gmail.com

² Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto – SP – Brasil. Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Clínica Médica. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5212-4441>. E-mail: livia.lima@usp.br

búsqueda utilizó un total de 33 artículos encontrados en las bases Science, Scielo y Google Academic.

PALABRAS CLAVE: *Ninõs. Leche. Deficiencia. Patología. Dieta.*

ABSTRACT: *The objective of this study is to explain three similar pathologies that manifest in children in their early childhood, contributing to nutritionists and pediatricians and encouraging multidisciplinary work. The rare genetic error that affects neonates and prevents the metabolization of galactose is called classic Galactosemia. The body's immune response to children's early exposure to certain proteins, such as casein and lactoglobulin, is known as cow's milk protein allergy. Finally, lactose intolerance, which is subdivided into primary, secondary and congenital, which is the most common in children, making it impossible to produce the enzyme that would absorb lactose. This article will present a bibliographic review on the possible appropriate therapies to avoid nutritional deficiencies as a result of the need to restrict or exclude milk from their diets. The research used a total of 33 articles found in the Science, Scielo and Google Scholar databases.*

KEYWORDS: *Children. Milk. Deficiency. Pathology. Diet.*

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000) indica, até os seis meses de idade, a prática do aleitamento materno exclusivo e em livre demanda, excluindo a necessidade da inclusão de quaisquer outras fontes alimentares, preconização esta adotada no Brasil. Isto torna-se uma prática importante para o crescimento e desenvolvimento da criança, proporcionando repercussões nutricionais benéficas para a vida toda. Além disso, reduz significativamente o risco de morbidade e mortalidade, também implicando na área psíquica do lactente e da mãe (OLIVEIRA, 2018; OMS, 2000; BRASIL, 2019).

Até o sexto mês é recomendado o aleitamento materno exclusivo, após este período inicia-se a alimentação complementar, que será de grande importância para acrescentar à dieta do lactente alimentos adequados que promovam o aporte necessário de nutrientes e fontes energéticas à criança, deve-se evitar ao máximo o oferecimento de ultraprocessados, industrializados e o excesso de condimentos. Nessa fase, o lactente irá se familiarizar com o alimento aos poucos, sendo necessária sua oferta de oito até dez vezes, contando sempre com a exposição de um cardápio colorido e variado (DIAS; FREIRE; FRANSCSCHINE, 2010).

De acordo com Pereira, Ferreira e Marques (2019), a inclusão do leite de origem animal na dieta tem um papel biológico importante, favorecendo as condições nutricionais, como fonte de proteínas, vitaminas e cálcio e atuando como suplemento dietético para a complementação alimentar das crianças (PEREIRA; FERREIRA; MARQUES, 2019). Apesar

das comprovações científicas apontarem resultados benéficos acerca da lactação e da ingestão de leite de origem animal, existem casos de alterações fisiológicas que privam e dificultam os infantes dessas promoções.

A Galactosemia, por exemplo, é uma desordem metabólica rara que influencia no metabolismo apropriado da Beta-D-Galactose, compreendendo deficiências que participam da via de Leloir, apresentada no período neonatal, classificada em Galactosemia Clássica (GALT), Deficiência de Galactoquinase (GALK), Deficiência de UDP Galactose Epimerase (GALE) e a Galactosemia tipo IV (GALM) (WADA *et al.*, 2019; IWASAWA *et al.*, 2019).

Outra patologia possível é a Intolerância à Lactose, classificada em intolerância congênita, primária ou secundária que ocorre devido a uma privação na enzima β -galactosidase, o que não permite a hidrólise desse dissacarídeo, causando a má digestão desse carboidrato (BRANCO *et al.*, 2018).

Por fim, Alergia a Proteína do Leite de vaca, que é uma reação imunológica causadas pela exposição a proteínas do leite e seus derivados (caseína, lactoglobulina, lactoalbumina, soroalbumina e as imunoglobulinas) (TĂTĂRANU *et al.*, 2016).

É importante ressaltar que tem aumentado o número de crianças com alergias e intolerâncias alimentares, além disso os profissionais da saúde (nutricionistas e pediatras) demonstram erros nos conceitos das principais recomendações terapêuticas dessas alterações alimentares e da ingestão necessária de cálcio para lactentes (CORTEZ *et al.*, 2007).

Diante disso, o objetivo desse artigo é explicar os mecanismos destas patologias, expondo suas fisiopatologias, os sintomas, diagnóstico correto, o déficit causado pela exclusão do aleitamento materno e do leite de origem animal para os infantes e a terapia nutricional mais adequada para cada caso.

Metodologia

Para este estudo foi realizada uma revisão bibliográfica com o propósito de apresentar assuntos relacionados a crianças e suas patologias alimentares. Para isso, foram selecionadas informações em outros artigos, encontrados nos sítios de procura SciELO, Science e Google Acadêmico.

O artigo incluiu todas as datas de publicação, com preferência por artigos do período de 2016 até 2020, descritos em inglês, português e espanhol. O período de execução iniciou-se em setembro de 2019 até março de 2020, realizado por duas autoras em buscas eletrônicas. Nesta pesquisa foram encontrados um total de 51 artigos. Destes, 18 foram excluídos por não

atenderem os critérios iniciais (estudos relacionados com crianças), ou por não atenderem o objetivo da análise em tratar de assuntos específicos relacionados aos distúrbios alimentares descritos na introdução.

Desenvolvimento

Galactosemia Clássica (GC)

- Fisiopatologia

A Galactosemia tipo I que foi referida nos primórdios do século XX é uma patologia que apresenta desordem metabólica rara de origem recessiva e autossômica, podendo manifestar mais de 230 mutações ao gene que codifica a enzima GALT (CAMELO JUNIOR *et al.*, 2011), localizada no braço curto do cromossomo 9, na banda 13, dividido entre 11 exons. Essas modificações encontradas são passíveis de causar anomalias, ocasionando perdas ou diminuição do desempenho nas atividades da enzima (SILVA; LOPES, 2015).

Os indivíduos que possuem esta deficiência profunda são impossibilitados da realização do processo metabólico da galactose-1-fosfato-uridiltransferase. Em contraste, a galactose-1-fosfato e a galactose se acumulam, sendo metabolizados por via alternativa, formando galactitol e galactonate, que em níveis elevados são tóxicas ao organismo e causadoras de consequências fisiopatológicas (SILVA; LOPES, 2015).

Em crianças saudáveis, a galactose é convertida em B-D-Galactose para galactose-1-fosfato-uridiltransferase, acompanhada pela ação das enzimas galactoquinase (GALK), galactose-1P uridiltransferase (GALT) e a UUD-galactose4-epimerase (GALE) que fazem parte da via de Leloir, responsáveis pela conversão de galactose em glicose-1P (GROSSIORD *et al.*, 1998).

- Sintomas

Os sintomas recorrentes da Galactosemia Clássica (GC) em crianças são vômitos, irritabilidade, convulsões, estado de inconsciência (letargia), aumento do fígado (hepatomegalia), pigmentação amarelada na pele ou nos olhos devido ao rompimento de hemácias (icterícia), baixo ganho de peso, dificuldades para recuperar peso ao nascer, deficiência intelectual, aumento do baço (esplenomegalia), cirrose hepática, catarata nuclear, anormalidade nos níveis de aminoácidos na urina (aminoacidúria), hemorragia vítrea e o acúmulo de líquido no abdômen (ascite) (SWETHA; RAJESH, 2019)].

- Dificuldades Nutrimenais

A lactose presente no leite materno, de origem animal e seus derivados é a principal fonte alimentar da galactose, portanto a ingestão insuficiente dessas fontes alimentares ricas em proteínas, cálcio, riboflavina, vitamina D e gorduras poderão provocar deficiências nutricionais nesses infantes e podem desencadear atrasos no crescimento em decorrência da má formação óssea, do déficit de aminoácidos essenciais, falhas no desenvolvimento, dificuldades no processo de cicatrização e respiração, como também falhas no sistema imunológico e hormonal (COMAN *et al.*, 2010).

- Terapia Nutricional

A terapêutica para o controle da Galactosemia consiste em retirar da dieta dessas crianças todos os alimentos que contenham galactose e lactose, substituindo o leite materno e de origem animal por fórmulas à base de soja e hidrolisados de caseína (neste caso, se o infante não apresentar problemas hepáticos) (MONROY SANTOYO, 2007). Se necessário, inserir a suplementação de cálcio e vitamina D e K, e se a criança estiver na fase da introdução alimentar, complementar com hortaliças e legumes de cores verdes escuras que contenham menores quantidades de galactose como aspargos, couve, abobrinha, pepino, espinafre, acelga e alface e com as frutas como damasco, abacate, laranja, manga, melão e uva (MEDIAVILLA DE PEDRO, 2018).

- Atuação do Nutricionista\Pediatra

O método necessário para se chegar em uma análise correta do distúrbio é quantificar as enzimas GALT presentes nesse infante (GRAEF; WOLFSDORF; GREENES, 2010). As formas de diagnósticos realizados pelos médicos são métodos que não estão inclusos na triagem neonatal brasileira (CAMELO JUNIOR *et al.*, 2011).

Diante disso, é de grande importância o papel desses profissionais na promoção e adequação da saúde em crianças galactosemicas, portanto, se faz necessário uma adaptação terapêutica complexa pelo nutricionista devido às restrições de cálcio, vitamina K e D que a patologia causa, com finalidade de suprir as recomendações diárias desses micronutrientes lidando com poucos recursos para os lactentes (BERRY, 2017).

Intolerância à Lactose (IL)

- Fisiopatologia

A Lactase é uma enzima muito presente no leite de origem humana, animal e seus derivados e sua patologia é dividida entre Intolerância à Lactose (IL) Congênita, Primária e Secundária, sendo a primeira a mais comum em crianças (BRANCO *et al.*, 2018).

Na presença da IL Congênita, verifica-se a impossibilidade de absorção do carboidrato pela falta da produção da enzima β galactosidase (conhecida popularmente como Lactase), diminuindo o pH intestinal e ocasionando os problemas gastrointestinais (MARCON; DIAS; BENINCÁ, 2018), conseqüentemente impossibilitando o consumo de lactose na dieta.

A IL primária é caracterizada pela diminuição natural da produção da lactase com o decorrer dos anos, portanto, não é muito comum em crianças e a lactose não precisa ser oriunda apenas da alimentação. Por fim, a IL secundária possui relação direta com problemas fisiológicos na mucosa intestinal do indivíduo, podendo ser causada por uso prolongado de antibióticos, doença de Crohn, gastroenterite, diarreia, úlcera duodenal, giardíase e APLV, que altera a atividade enzimática da lactase, sendo reversível se o problema gastrointestinal for tratado e as células epiteliais voltarem a fisiologia do estado (MARCON; DIAS; BENINCÁ, 2018; PEREIRA; FERREIRA; MARQUES, 2019).

- Sintomas

Os sintomas gastrointestinais são dores abdominais, desconfortos, flatulências, diarreias aquosas, vômitos, constipação, distensão abdominal, desidratação e desnutrição (WALSH *et al.*, 2016).

- Dificuldades Nutrimenais

Pode ocorrer deficiência do mineral cálcio e da vitamina D, o que ocasiona problemas fraqueza óssea, má formação esquelética, dificuldades no desenvolvimento e crescimento satisfatório das crianças (ROCHA *et al.*, 2012), como também dificuldades no desenvolvimento do sistema imunológico em decorrência da má absorção da lactose, que tem função prebiótica (HEINE *et al.*, 2017).

- Terapia Nutricional

A prevenção e redução dos problemas causados pela IL dependerão de qual dos três tipos de patologia a criança apresenta, portanto, as intervenções poderão ser de redução ou retirada do leite e seus derivados da dieta, ingestão de probióticos que auxiliarão na decomposição do carboidrato e até mesmo a ingestão da lactase exógena, que tem como objetivo a diminuição dos sintomas hidrolisando parte da lactose (MARCON; DIAS; BENINCÁ, 2018).

Os leites indicados para os lactentes com intolerância são as fórmulas isentas de lactose à base da proteína de vaca ou fórmulas a base de proteínas isoladas (ROCHA *et al.*, 2012). Os responsáveis pelas crianças diagnosticadas com intolerância primária e secundária devem controlar as quantidades de lactose em suas dietas, visto que na maioria dos casos apresentam deficiência parcial e tem tolerância a alimentos que possuem menores concentrações de lactose (PERET FILHO, 2018). Na fase da introdução alimentar é recomendada a ingestão de queijos, iogurtes, porque no processo de fermentação destes alimentos ocorre a pré-digestão da lactose, vegetais verdes escuros e peixes de ossos moles para suprir suas necessidades energéticas (ROCHA *et al.*, 2012).

- Atuação do Nutricionista\Pediatra

O diagnóstico feito pelo pediatra se baseia na observação dos sintomas gastrointestinais apresentados por seu paciente após o consumo de produtos lácteos e seus derivados, levando-se em consideração que a intolerância primária não é comum em crianças menores de cinco anos.

Os métodos laboratoriais também podem ser “teste de hidrogênio na respiração com a lactose”, “redução de pH e H² nas fezes”, “teste genético de hipolactasia” e “biópsias duodenais” (HEINE *et al.*, 2017).

Depois do diagnóstico médico, o nutricionista necessitará entrar com uma terapêutica funcional para a adequação da dieta dessa criança, com as recomendações necessárias de cálcio e vitamina D de acordo com a intolerância apresentada.

Alergia a Proteína do Leite (APLV)

- Fisiopatologia

A APLV é uma doença gastrointestinal que tem reação inflamatória, visto que seu sistema imunológico reage ao entrar em contato com as proteínas do leite de vaca e do soro, sendo as mais frequentes a caseína, alfa-lactoalbumina e betalactoglobulina. É comumente diagnosticada em crianças de até três anos e, nos dias atuais, sua taxa de prevalência cresceu, aumentando seus números em cerca de 20% em uma década (MAIA, 2019).

A fisiopatologia mediada por anticorpos ou/e células pode apresentar quatro tipos de reações imunológicas de Gell e Coombs: como (IgE-mediada), reação citotóxica, por imunocomplexos e mediada por células, sendo as reações IgE-mediadas mais comum nos infantes e podendo serem diagnosticadas mais facilmente, pois os sintomas se manifestam de forma rápida. Sua ocorrência se dá em virtude da exposição precoce desses infantes a uma dieta alimentar (MAIA, 2019).

- Sintomas

Podem surgir manifestações cutâneas, como dermatites e urticárias, problemas gastrointestinais, respiratórios, sistêmicos, cardiovasculares, nervosos, vômitos, constipação e fissuras anais (MAIA, 2019).

- Dificuldades Nutrimentais

A falta do leite de vaca e seus derivados pode acarretar em problemas energéticos e ósseos devido à falta de cálcio, proteínas e vitamina D. Portanto, é necessário que nutricionistas e pediatras acompanhem o desenvolvimento e o crescimento dessas crianças fazendo adequações até a melhora do caso (PEREIRA; DA SILVA, 2008).

- Terapia Nutricional

A princípio, o tratamento ocorre com a retirada total da ingestão de leite de vaca e os seus derivados da dieta do infante e da lactante (HEINE *et al.*, 2017), substituindo por fórmulas extensamente hidrolisadas à base da proteína do leite de vaca. Se esta não for benéfica, recomenda-se o uso da base de aminoácidos livres ou mesmo a relactação.

Faz-se necessário diagnosticar qual é o alérgeno e excluí-lo, para a oferta do tratamento correto que trará benefícios a essa criança diminuindo os riscos de déficits nutricionais. Na fase da introdução alimentar poderão consumir os alimentos normalmente, somente evitando o consumo de duas ou mais fontes proteicas por vez, tomando o cuidado com a contaminação cruzada (SOLÉ *et al.*, 2018).

- Atuação do Nutricionista\Pediatra

O diagnóstico da patologia pode ser realizado pela observação dos sintomas clínicos do paciente na anamnese e no exame físico, que podem apresentar processos inflamatórios de dermatites atópicas e a esofagite eosinofílica. Também se fazem necessários os exames laboratoriais “teste de provocação oral”, “teste de detecção específica”, “dieta de restrição” para a confirmação (SOLÉ *et al.*, 2012).

Depois de diagnosticada, a criança deverá ser acompanhada pelo nutricionista para a realização da terapêutica adequada, evitando o déficit de cálcio, proteínas e vitamina D, amenizando os sintomas clínicos e possibilitando melhora do caso.

Considerações finais

O alimento leite, seja materno ou de origem animal, é de suma importância para atingir as recomendações de macro e micronutrientes das crianças, principalmente cálcio e vitamina D. Patologias como intolerância à lactose, galactosemia e alergia à proteína do leite de vaca possuem um caráter terapêutico de restrição e até a exclusão desse alimento benéfico à saúde.

Atualmente verifica-se que essas disfunções têm aumentado bruscamente. Dessa forma, é papel do nutricionista e do médico pediatra estarem atentos as faixas de idade que cada patologia pode acometer e manterem-se atualizados com as terapêuticas e diagnósticos, provendo as necessidades desses infantes de acordo com as recomendações diárias individuais. Além disso, eles devem ensinar aos responsáveis por seus pacientes a leitura de rótulos, pois intervenções errôneas poderão causar agravos permanentes.

Em geral, cada paciente deve ser avaliado individualmente para diagnóstico da patologia e posterior prescrição alimentar, em que seja fornecido um cardápio mais amplo e variado em nutrientes, minerais e vitaminas e que atendam as recomendações nutricionais específicas de cada paciente.

Portanto, a união multidisciplinar entre nutricionistas e pediatras deve ser fundamental para um diagnóstico e terapêutica adequado, devido às patologias apresentarem sintomáticas parecidas que possibilitam equívocos nos diagnósticos e confusões nas intervenções.

REFERÊNCIAS

- BERRY, G. T. Classic galactosemia and clinical variant galactosemia. *In: GeneReviews®[Internet]*. Seattle: University of Washington, 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1518/pdf/Bookshelf_NBK1518.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.
- BRANCO, M. S. C. *et al.* Classificação da intolerância à lactose: uma visão geral sobre causas e tratamentos. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 26, n. 3, p. 117-125, 2018. Disponível em: <http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/3812>. Acesso em: 12 set. 2019.
- CAMELO JUNIOR, J. S. *et al.* Avaliação econômica em saúde: triagem neonatal da galactosemia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 666-676, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2011.v27n4/666-676/>. Acesso em: 29 set. 2019.
- COMAN, D. J. *et al.* Galactosemia, a single gene disorder with epigenetic consequences. **Pediatric research**, v. 67, n. 3, p. 286-292, 2010. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/pr201052>. Acesso em: 12 out. 2019.
- CORTEZ, A. P. B. *et al.* Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 25, n. 2, p. 106-113, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-05822007000200002&script=sci_arttext. Acesso em: 23 set. 2019.
- OLIVEIRA, R. A. M. *et al.* Aleitamento Materno Exclusivo e introdução de alimentos industrializados nos primeiros dois anos de vida. **Multitemas**, Campo Grande, v. 23, n. 54, p. 47-64, 2018. Disponível em: <https://www.multitemas.ucdb.br/multitemas/article/view/1579>. Acesso em: 05 set. 2019.
- DIAS, M. C. A. P.; FREIRE, L. M. S.; FRANCESCHINI, S. C. C. Recomendações para alimentação complementar de crianças menores de dois anos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 3, p. 475-486, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732010000300015&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 5 set. 2019.
- GRAEF, J. W.; WOLFSDORF, J. I.; GREENES, D. S. **Manual de Terapêutica Pediátrica-7**. Artmed Editora, 2010. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=fytADQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=Graef+JW,+Wolfsdorf+JI,+Greenes+DS.+Manual+de+Terap%C3%AAutica+Pedi%C3%A1trica.+Brasil:+Artmed%3B+2010+%5Bcitado+2019+out+13%5D.&ots=V7f5doyJOM&sig=dOCrrrM1F7R1icsIGf2D4KIRVqg#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 13 out. 2019.

GROSSIORD, B. *et al.* Genetics of galactose utilisation via the Leloir pathway in lactic acid bacteria. **Le Lait**, v. 78, n. 1, p. 77-84, 1998. Disponível em: https://lait.dairy-journal.org/articles/lait/abs/1998/01/lait_78_1998_1_10/lait_78_1998_1_10.html. Acesso em: 4 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretária de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção à Saúde. Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/guia_da_crianca_2019.pdf. Acesso em: 10 jan. 2020.

HEINE, R. G. *et al.* Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, n. 1, p. 41, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40413-017-0173-0#citeas>. Acesso em: 20 nov. 2019.

IWASAWA, S. *et al.* The prevalence of GALM mutations that cause galactosemia: A database of functionally evaluated variants. **Molecular genetics and metabolism**, v. 126, n. 4, p. 362-367, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096719218307637>. Acesso em: 11 set. 2019.

MAIA, A. L. G. L. **Aleitamento materno em crianças com e sem alergia à proteína do leite de vaca**. Orientadora: Silvia Alves da Silva. 2019. 51 f. Monografia (Trabalho de Conclusão do Curso de Nutrição) – Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/33840>. Acesso em: 25 dez. 2019.

MARCON, A. E. T.; DIAS, M. B. B.; BENINCÁ, S. C. Intolerância à lactose congênita: uma revisão bibliográfica. **Saúde Integral**, Guarapuava, v. 1, n. 1, p. 25-33, 2018. Disponível em: <http://revista.camporeal.edu.br/index.php/saudeintegral/article/view/316>. Acesso em: 1 nov. 2019.

MEDIAVILLA DE PEDRO, N. **Estudio y tratamiento de la galactosemia**. Orientadora: Teresa Agapito Serrano. 2018. 53 f. Monografia (Trabalho de Conclusão do Curso de Nutrição Humana e Dietética) – Universidade de Valladolid, Espanha, 2018. Disponível em: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/31174>. Acesso em: 13 out. 2019.

MONROY SANTOYO, S. **Diagnostico molecular de las mutaciones Q188R, K285N, N314D y S135L en pacientes con galactosemia clasica en el INP**. 2007. 62 f. Tese (Especialidade em Genética Médica) – Universidade Nacional Autônoma do México, México, Disponível em: <http://repositorio.pediatrica.gob.mx:8180/handle/20.500.12103/989>. Acesso em: 13 out. 2019.

PEREIRA, L. G.; FERREIRA, M. S.; MARQUES, F. P. P. Intolerância à lactose e os aspectos legais de rotulagem. **Anais dos Cursos de Pós-Graduação Lato Sensu UniEVANGÉLICA**, v. 3, n. 1, p. 281-311, 2019. Disponível em: <http://45.4.96.34/index.php/latosensu/article/view/4526>. Acesso em: 8 set. 2019.

PEREIRA, P. B.; DA SILVA, C. P. Alergia a proteína do leite de vaca em crianças: repercussão da dieta de exclusão e dieta substitutiva sobre o estado nutricional. **Pediatria**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 100-106, 2008. Disponível em: <http://www.alergiaaoleitedevaca.com.br/downloads/APLV-repercussoes-da-dieta-de-exclusao-no-estado-nutricional-2008.pdf>. Acesso em: 29 dez. 2019.

PERET FILHO, L. A. INTOLERÂNCIA À LACTOSE NA CRIANÇA. 2018. Disponível em: <https://www.acoesunimedbh.com.br/sexoesclinicas/wordpress/wp-content/uploads/2018/11/INTOLERANCIA-LACTOSE.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2019.

ROCHA, L. C. *et al.* **Intolerância à lactose**: conduta nutricional no cuidado de crianças na primeira infância. 2012. Disponível em: <https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/handle/123456789/822>. Acesso em: 17 nov. 2019.

SILVA, G. G.; LOPES, L. de A. Intolerância a lactose e galactosemia: importância dos processos metabólicos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v. 11, n. 4, p. 57-62, 2015. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20150802_181752.pdf. Acesso em: 01 out. 2019.

SOLÉ, D. *et al.* Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018-Parte 2-Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Brazilian Journal Allergy and Immunology**, v. 2, n. 1, p. 39-82, 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=865. Acesso em: 1 jan. 2020.

SOLÉ, D. *et al.* Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. **Rev. bras. alerg. imunopatol.**, v. 35, n. 6, 2012. Disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/35775/6760286_312361.pdf. Acesso em: 2 jan. 2020.

SWETHA, M.; RAJESH, B. Classical galactosemia. **Indian Journal of Applied Research**, v. 9, n. 4, p. 23-24, 2019. Disponível em: [https://www.worldwidejournals.com/indian-journal-of-applied-research-\(IJAR\)/fileview/April_2019_1554113778_8360899.pdf](https://www.worldwidejournals.com/indian-journal-of-applied-research-(IJAR)/fileview/April_2019_1554113778_8360899.pdf). Acesso em: 10 out. 2019.

TĂȚĂRANU, E. *et al.* Clinical, immunological and pathological profile of infants suffering from cow's milk protein allergy. **Rom J Morphol Embryol**, v. 57, n. 3, p. 1031-1035, 2016. Disponível em: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/57031610311035.pdf>. Acesso em: 22 set. 2019.

WADA, Y. *et al.* Biallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. **Genetics in Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1286-1294, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41436-018-0340-x>. Acesso em: 10 nov. 2019.

WALSH, J. *et al.* Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: understanding the underlying mechanisms and presentations. **Br J Gen Pract**, v. 66, n. 649, p. e609-e611, 2016. Disponível em: <https://bjgp.org/content/66/649/e609.short>. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infant and young child nutrition**: global strategy on infant and young child feeding. Geneva: WHO, 2000. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/topics/infantfeeding_recommendation/en/. Acesso em: 5 set 2019.

Como referenciar este artigo

SANTOS, B. O.; LIMA, L. F. Galactosemia, intolerância à lactose e alergia à proteína do leite: compreensão dos mecanismos fisiopatológicos na primeira infância e suas respectivas prescrições nutricionais. **Temas em Educ. e Saúde**, Araraquara, v. 16, n. 2, p. 500-512, jul./dez. 2020. e-ISSN 2526-3471. ISSN 1517-7947. DOI: <https://doi.org/10.26673/tes.v16i2.13747>

Submetido em: 23/04/2020

Revisões requeridas: 19/07/2020

Aprovado em: 01/08/2020

Publicado em: 27/08/2020