



ARTIGO DE REVISÃO INTEGRATIVA

DIAGNÓSTICO DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV) E OS SEUS DESAFIOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Nathalie Félix Soares Arruda¹, Hudson Graziani do Nascimento Guimarães¹, Kimiyo Kondo Pereira Mendes¹, Robério Ribeiro de Azevêdo Júnior¹, Isabelly Moura Nobre¹, Núbia Kelly Rodrigues Ribeiro².

RESUMO

Objetivo: compreender e esclarecer os principais desafios no diagnóstico da criança com APLV. **Método:** Consiste em uma pesquisa básica, de abordagem qualitativa, do tipo revisão integrativa da literatura, a qual foi realizada por meio das bases de dados: PubMed (PM); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e na BVS, através da base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), no período de 2018 a 2023, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): Hipersensibilidade a Leite, Criança e Diagnóstico Clínico; os quais foram combinados com os operadores booleanos AND entre si.

Resultados: A seleção final contou com 14 artigos, os quais atenderam aos critérios previamente estabelecidos. Em seguida, foram definidas as informações que serão extraídas dos estudos, sendo elas: título do artigo; ano de publicação; idioma; conclusão e fonte. **Considerações Finais:** A maioria dos artigos evidenciam diversas problemáticas acerca da segurança no diagnóstico da criança com APLV, bem como sua qualidade de vida.

Descritores: Hipersensibilidade a Leite; Criança; Diagnóstico Clínico.

ABSTRACT

Objective: to understand and clarify the main challenges within diagnosing children with CMPA.

Method: It consists of a basic research, with a qualitative approach, of the integrative literature review type, which was carried out through the databases: PubMed (PM); Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and in the VHL, through the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) database, from 2018 to 2023, using Health Sciences Descriptors (DeCS /MeSH): Milk Hypersensitivity, Child and Clinical Diagnosis; which were combined with the boolean operators AND with each other. **Results:** The final selection included 14 articles, which met the previously criteria. Next, the information that will be extracted from the studies was defined, namely with: article title; year of publication; language; conclusion and source. **Final Considerations:** Most articles show several issues regarding the safety of diagnosing children with CMPA, as well as their quality of life.

Descriptors: Hypersensitivity to milk; Child; Clinical diagnosis.

1. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba-Afya.

2. Docente de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba-Afya.

1. INTRODUÇÃO

A alergia alimentar é muito frequente em crianças, afirma Brisotti et al (2022). Normalmente os alimentos como o leite de vaca, ovo e trigo provocam alergia alimentar na população pediátrica, enquanto entre os adultos, amendoim, nozes e frutos do mar são mais comuns. Os autores complementam que a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é considerada relevante e com incidência maior em crianças nos primeiros anos de vida.

Nessa perspectiva, é importante conceituar a Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) e diferenciá-la da Intolerância à Lactose – distinção que gera muita dúvida não só nos responsáveis dos pacientes pediátricos, como ainda no meio acadêmico e profissional. Nessa ótica, Di Costanzo et al (2021) conceitua e diferencia ambas da seguinte maneira: A intolerância à lactose resulta de uma capacidade reduzida de digerir a lactose, um açúcar. Já a APLV é uma reação alérgica, que pode ser classificada em Imunoglobulina E (IgE) mediada; Não IgE mediada e mista. Crianças com APLV têm uma reação alérgica às proteínas do leite de vaca, mas são capazes de tolerar a lactose, enquanto as crianças com intolerância à lactose têm uma capacidade reduzida de digerir a lactose, mas toleram a proteína do leite de vaca.

De acordo com Di Costanzo et al (2021) a reação alérgica mediada por IgE apresenta-se pela sensibilização a proteínas presentes nos alimentos, as quais o organismo origina anticorpos IgE específicos para determinadas proteínas presentes nos alimentos. Esses anticorpos se prendem aos receptores de células do sistema imune e, após sucessivos contatos com o alimento, ocorre a correlação da proteína com a IgE presentes nestas células, levando a soltura de substâncias inflamatórias, que implica em diversas manifestações clínicas como urticária aguda, angioedema, broncoespasmo e até anafilaxia.

Luyt et al (2014) afirma que o diagnóstico de alergia alimentar mediada por IgE é baseado em uma associação de história clínica bem coletada (anamnese) e exame físico. Os testes de IgE específicos e os testes

cutâneos (skin prick tests, SPT) podem ser utilizados como meios para identificar alérgenos que causam sensibilização e aumentar a segurança do diagnóstico, podendo ser acrescentado os desafios alimentares orais. Senna et al (2018) destaca a importância de se realizar um diagnóstico cuidadoso, com uma história clínica qualificada e exames complementares indicados para o caso clínico. Outrossim, é primordial distinguir sensibilidade assintomática e alergia alimentar, sendo fundamental a correta análise do teste alérgico e dos valores de IgE característicos. O teste de provocação aberto ou cego simples é considerado o padrão ouro na investigação de alergia alimentar.

Toca et al (2019) apontam para discrepâncias no diagnóstico e manejo da APLV na América Latina, devido à variabilidade da expressão do quadro.

O objetivo geral do presente estudo consiste em revisar, expor e dissertar as publicações atuais sobre as principais objeções do diagnóstico da APLV.

2. MÉTODOS

O estudo em questão trata-se de uma pesquisa básica, do tipo revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, com a finalidade de reunir resultados sobre este tema em questão, permitindo a associação de informações e evidências na prática clínica, com o propósito de sintetizar e ordenar resultados de pesquisas científicas sobre este determinado tema de maneira sucinta e estruturada.

Para a continuidade deste estudo, seguiram-se etapas: elaboração da pergunta norteadora; encontrar os descritores; pesquisa em bases de dados e plataformas; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de artigos; constituição das informações extraídas destes artigos selecionados; discussão dos resultados encontrados e finalmente, confecção e apresentação da revisão.

A revisão em questão partiu da pergunta norteadora: Quais os desafios de chegar ao diagnóstico da criança com alergia à proteína do leite de vaca (APLV)?

Foi realizada também a busca dos estudos, que aconteceu no mês de fevereiro de 2023, por meio das bases de dados: PubMed (PM); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); e da plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando o Banco de Dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). O primeiro passo foi localizar os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), os quais foram: Hipersensibilidade a Leite; Criança e Diagnóstico Clínico. Tais elementos foram combinados com os operadores booleanos AND entre si, permanecendo da seguinte maneira: Hipersensibilidade a Leite AND Criança AND Diagnóstico Clínico. Na PubMed, esses descritores precisam estar no idioma inglês, que se traduz, respectivamente, em: Milk Hypersensitivity AND Child AND Clinical Diagnosis.

Foram encontrados 95 artigos na base de dados MEDLINE da BVS após a combinação dos descritores. No entanto, somente 9 desses estavam disponíveis em português, espanhol ou inglês; com o texto completo disponível e publicado nos últimos 5 anos como critérios de inclusão. Na etapa seguinte de seleção manual, apenas 6 artigos foram considerados adequados para a análise. Na base de dados LILACS, após a utilização dos mesmos descritores, foram encontrados 14 resultados, mas 10 deles foram excluídos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, restando apenas 4 artigos. Foram encontrados 4 artigos aptos para uso na PubMed, após o uso dos descritores e aplicação dos filtros "full text", "last 5 years" e "age infant (1-23 months)". Após a seleção final, foram utilizadas 14 fontes elegíveis para a elaboração deste artigo. A estratégia de busca utilizada pode ser visualizada no Quadro 1.

Quadro 1. Artigos levantados nas Bases de Dados e Plataforma acerca desse tema.

Bases de Dados	Combinação dos Descritores e operadores Booleanos	Selecionados após aplicabilidade dos critérios de inclusão e exclusão
MEDLINE	95	6
LILACS	14	4
PubMed	161	4

Fonte: Acervo dos autores, 2023.

3. RESULTADOS

No presente estudo, ao final da seleção, foram selecionados 14 artigos que atenderam aos critérios estabelecidos já mencionados. Em seguida, foram definidas as informações que foram extraídas dos estudos, sendo elas: título do artigo; ano de publicação; idioma; principais resultados/conteúdos e título do periódico. Dos artigos selecionados, 57,14% foram escritos em inglês, totalizando 8 artigos; enquanto 28,57% estavam em português, somando 4 artigos, e apenas 14,28% em espanhol, totalizando 2 artigos. Além disso, a

pesquisa incluiu uma análise da data de publicação desses artigos para fornecer informações atualizadas sobre o tema. Nesse sentido, 28,57% dos artigos foram publicados em 2018, totalizando 4 artigos; outros 28,57% foram publicados em 2019, somando 4 artigos; 21,42% foram publicados em 2020, totalizando 3 artigos; 14,28% em 2021, totalizando 2 artigos, e finalmente, apenas 7,14% em 2022, com um total de um artigo. Outro panorama avaliado foi o título dos artigos, em busca de identificar os artigos que se apresentaram mais próximos do objetivo proposto. Por fim, foram analisados os títulos

dos periódicos, sendo 21,42% dos artigos retirados da Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, totalizando 3 artigos; sendo 14,28% dos artigos retirados da Arquivos de Frontiers in Immunology, totalizando 2 artigos, e em cada uma das revistas seguintes,

foram retirados 7,14% artigos, totalizando uma fonte elegível de cada. Além disso, também foi descrito os principais achados mediante a leitura individual de cada artigo. O fichamento geral está ilustrado no Quadro 2.

Quadro 2. Categorização dos artigos selecionados.

Título do Artigo	Ano de publicação	Título do Periódico	Idioma	Resultados
Protocol for the validation of sensitivity and specificity of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) against open food challenge in a single-blinded, prospective, multicentre trial in infants.	2018	BMJ Open	Inglês	A ferramenta CoMiSS fornece uma pontuação que considera manifestações alérgicas gerais, sendo recomendado mais para acompanhamento (prognóstico)do que o diagnóstico propriamente dito.
Low efficacy of atopy patch test in predicting tolerance development in non-IgE-mediated cow's milk allergy.	2017	Allergologia et Immunopathologia	Inglês	O teste de adesivo atopia alimentar (ATP) apresentou baixa eficácia para predizer a tolerância em pacientes com APLV não mediada por IgE e não deve ser utilizado na rotina clínica.
Achados epidemiológicos de alergia alimentar em crianças brasileiras: análise de 234 testes de provocação duplo-cego placebo-controlado (TPDCPCs) / Epidemiological findings in food allergic Brazilian children: an analysis of 234 double-blind placebo-controlled food challenge (DBPCFC) tests	2018	Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia	Português	O teste alérgico positivo é um fraco preditor da alergia alimentar (VPP = 13,5%), mas o teste alérgico negativo praticamente afasta o diagnóstico

Utilidade do teste de provocação oral aberto no diagnóstico de alergia alimentar / Usefulness of open oral food challenge in food allergy diagnosis	2018	Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia	Português	Não houve maior positividade do teste cutâneo alérgico (TCA) nos pacientes com TPO negativo, o que reforça a necessidade da provocação oral para o diagnóstico ou verificação da tolerância em pacientes com alergia alimentar. TPO aberto é útil em identificar alérgicos e tolerantes aos alimentos.
Relevance of low specific IgE levels to egg, milk and peanut in infancy	2019	Clinical and Experimental Allergy	Inglês	A IgE específica para leite, ovo e amendoim na faixa de 0,1 a 0,34 kU/L aos 6 meses pareceu diminuir com o tempo. No entanto, a sensibilização de baixo nível aos 6 meses pareceu aumentar a probabilidade de sensibilização aos aeroalérgenos aos 5 anos.
Síndrome de Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar (FPIES): um novo diagnóstico diferencial para alergia alimentar / Food Protein-induced Enterocolitis Syndrome (FPIES): a new differential diagnosis for food allergy	2019	Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia	Português	Devido a FPIES ser pouco conhecida, as orientações e condutas atuais ainda parecem empíricas, gerando ansiedade e insegurança aos profissionais de saúde.
Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper	2019	European Journal of Allergy and Clinical Immunology	Inglês	Há dados limitados sobre a ocorrência e apresentação dos sintomas em lactentes amamentados, confundindo uma simples cólica e constipação com APLV, representando um desafio no diagnóstico
Allergic sensitization in infants younger than one year of age.	2020	Pediatric Allergy and Immunology	Inglês	O desenho do estudo transversal fornece dados de prevalência, mas limita a causalidade. Aos 4 meses de idade, 5% dos lactentes foram sensibilizados e outros 2,8% foram pouco sensibilizados.
Standard testing fails to identify patients who tolerate baked milk	2020	Journal of Allergy and Clinical Immunology	Inglês	Não houveram reações em cerca de 75% das crianças com APLV que ingeriram o leite cozido, provando que grande maioria pode tolerá-lo.

Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca	2021	Medicina (Ribeirão Preto)	Português	Crianças com APLV possuem predominantemente sintomas gastrointestinais. O perfil clínico e nutricional de crianças alérgicas está em conformidade com o esperado no que tange ao desenvolvimento.
Strategies and Future Opportunities for the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow Milk Allergy	2021	Frontiers in Immunology	Inglês	A diversidade de alimentos consumidos durante a gravidez garante a transferência de alérgenos IgG e fornece exposição tolerante ao feto.
Immunomodulation properties of probiotics and food allergy in pediatrics. / Inmunomodulación con bióticos y alergia alimentaria en pediatría.	2022	Archivos Argentinos de Pediatría	Espanhol	O julgamento clínico e o trabalho interdisciplinar de alergistas, gastroenterologistas, imunologistas, microbiologistas e nutricionistas permitirão ao pediatra um diagnóstico adequado e tratamento oportuno.
Guidelines on Diagnosis and Management of Cow's Milk Protein Allergy	2021	Frontiers in Immunology	Inglês	Enquanto as manifestações da doença mediada por IgE são imediatas com envolvimento multissistêmico, a não IgE mediada é retardada com sintomas relacionados ao trato gastrointestinal.
A Latin American and Spanish pediatric gastroenterology group's understanding of cow's milk protein allergy diagnosis and treatment: Results of a survey by the Food Allergy Working Group of the Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología e Nutrición Pediátrica.	2019	Revista de Gastroenterología de México	Espanhol	Os resultados presentes mostram muita diversidade no manejo da APLV e pouca adesão às orientações.

Fonte: Acervo dos autores, 2023.

4. DISCUSSÃO

Baseando-se na pergunta norteadora, divide-se a discussão dos artigos em 4 categorias temáticas, sendo elas: 1) Inespecificidade dos exames e problemáticas com o Teste de Provocação Oral; 2) Complexa retirada do leite de vaca na criança em desenvolvimento; 3) Contrariedades pertencentes a confusão com os diagnósticos diferenciais; e 4) Correlações entre sensibilidade alimentar e idade, as quais serão melhor detalhadas em seguida para uma melhor compreensão.

4.1 Inespecificidade dos exames e problemáticas com o Teste de Provocação Oral (TPO)

Horvatic *et al* (2018) classificaram o Teste de Provocação Oral (TPO) em 3 tipos: 1) aberto, quando o alimento é fornecido em sua forma natural, com o conhecimento do paciente, familiares e do avaliador; 2) simples cego, quando o alimento é mascarado, de forma que o paciente não reconheça se está ingerindo o alimento suspeito ou placebo, mas o avaliador conhece o que está sendo administrado e 3) duplo-cego controlado com placebo (DCCP), no qual o alimento testado e placebo são preparados e codificados por uma terceira pessoa não envolvida na avaliação, reduzindo a influência de ambos, paciente e observador, desse modo, em concordância com Zepeda-Ortega *et al* (2021) que afirmam que o TPO DCCP é o exame considerado padrão ouro para confirmação diagnóstica de APLV. Ambos afirmam que na prática clínica o mesmo tem utilização limitada pelos custos, recursos humanos envolvidos e tempo necessário para realização, além de requerer a cooperação do paciente e dos pais. Também colocam que sintomas subjetivos, como dor ou desconforto abdominal, náuseas, vômito, palpitações, mal-estar geral, exacerbação do prurido cutâneo quando a dermatite atópica é presente, queimação na língua, sensação de aperto na garganta, disfagia, irritabilidade e sonolência podem ocorrer devido a ansiedade, aversão ao alimento se referem mais às influências de fatores psicológicos do que a alergia propriamente dita.

Ainda, Zepeda-Ortega *et al* (2021) indicam que o diagnóstico da APLV é clínico

e que não existe um único teste ou biomarcador que seja patognomônico da condição, o que em consequência, carece de uma anamnese e exame físico bem coletados. Em soma, Senna *et al* (2018) afirmam que para se diagnosticar alergia IgE mediada, há a necessidade de uma história clínica e exame físico minuciosos, dietas de exclusão do alimento, teste cutâneo de leitura imediata, dosagem de IgE sérica específica e o TPO, e complementam que o diagnóstico definitivo nem sempre é uma tarefa fácil, considerando os baixos valores preditivos positivos (VPP) do teste alérgico, confirmando que o teste alérgico positivo é insuficiente para confirmar o diagnóstico.

Em concordância, Meyer *et al* (2019); Vandenplas *et al*(2018) e Zepeda-Ortega *et al* (2021), afirmam que o diagnóstico de doença gastrointestinal não mediada por IgE também é um desafio clínico, pois pode se sobrepor e variar em gravidade. Além disso, em lactentes, a inespecificidade dos sintomas atrapalha, sabendo que alterações do hábito intestinal, refluxo, constipação e cólica, podem ocorrer em mais da metade dos bebês saudáveis, sendo considerados benignos, complicando ainda mais o diagnóstico nessa faixa etária, afirmam ainda, que o teste de sangue oculto nas fezes também é inespecífico e não confiável no ato do diagnóstico.

Toca *et al* (2019) agregam que a melhora clínica com resolução dos sintomas, forte suspeita pela história clínica e recidiva da doença com o desafio alimentar são os únicos elementos diagnósticos para confirmar a APLV não mediada por IgE. Já na APLV mediada por IgE, a quantificação de IgE específica ou testes cutâneos em picada confirmam o diagnóstico e servem progressivamente para avaliar a possibilidade de reintrodução da proteína do leite de vaca ou a aquisição de tolerância, concordando com Zepeda-Ortega *et al*. (2021), que afirmam que testes de IgE específicos não são úteis no diagnóstico de APLV não mediada por IgE. Em harmonia, Senna *et al* (2018) complementam que diante de um teste alérgico ou IgE negativo para determinado alimento, podemos praticamente excluir a possibilidade de alergia IgE mediada. Em

contrapartida, um teste alérgico positivo para um alimento não nos permite firmar o diagnóstico de alergia mediada por IgE.

Outro meio diagnóstico apontado por Zepeda-Ortega *et al* (2021) é a biópsia retal e sigmoidoscopia, no entanto, só é correlacionado às alergias que apresentem manifestações gastrointestinais, o restringindo. Também informa que as alterações histológicas são inespecíficas em todas as alergias alimentares. Em adição, também comentam o Escore de Sintomas relacionados ao Leite de Vaca (CoMiSS), que tem sido mais comumente usado. No entanto, não há concordância sobre os valores de corte e apresenta baixa sensibilidade e especificidade.

Jordani *et al* (2021) indicam o hemograma como um exame útil na detecção precoce de complicações associadas como a anemia, decorrente da deficiência de ferro ocasionada pelas perdas fecais ou de má absorção secundária a lesão do intestino delgado ou da própria inflamação sistêmica. Porém, detalha que não é um exame para diagnóstico de APLV.

Gonzaga *et al* (2018) ainda adicionam o teste adesivo atopia alimentar (ATP), mas conclui que o ATP do leite de vaca apresenta baixa eficácia preditora de tolerância em pacientes com APLV anterior não mediada por IgE e não deve ser utilizado na rotina clínica.

4.2 Complexa retirada do leite de vaca na criança em desenvolvimento

Jordani *et al* (2021) comentam sobre o perfil clínico e nutricional das crianças com APLV, ressaltando que o único tratamento possível ainda é a dieta de exclusão. No entanto, essa eliminação deve ser feita com cautela, visto que pode resultar em efeitos colaterais importantes, como desnutrição, deficiência de cálcio, ferro, outros micronutrientes e macronutrientes, além de alterações no hábito alimentar, sendo as crianças posteriormente classificadas em: magreza; obesidade; eutrofia e sobrepeso. Igualmente, Gonzaga *et al* (2018) afirmam que a alta percepção de alergia alimentar em crianças entre os pais está associada a exclusão alimentar desnecessária, o que pode resultar em impacto negativo no

desenvolvimento infantil, aumentando os custos para comprar alimentos alternativos e mais caros e reduzindo a qualidade de vida e as relações sociais familiares no que tange à adoção de medidas muito restritivas.

4.3 Semelhanças e diferenças relacionadas ao confundimento com os diagnósticos diferenciais

Costa *et al* (2019) pontuam que a Síndrome da Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar (FPIES) se constitui como um novo diagnóstico diferencial para as alergias alimentares. A FPIES tem sintomas inespecíficos, assim como a APLV, o que torna também a diferenciação dos dois um desafio, o erro de diagnóstico e a falta de suspeitas são frequentes. Além disso, repetidos erros geram frustração aos familiares, estresse, ansiedade para os familiares e profissionais de saúde devido ao pouco conhecimento das patologias em questão, permanecendo o manejo empírico e pior prognóstico reservado aos pacientes. Em conformidade, Burgos *et al* (2022) pontua a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) como outro diagnóstico diferencial difícil, pela inespecificidade dos sintomas, principalmente em lactentes.

O autor supracitado afirma que o choro nesta fase de vida é interpretado como desconforto digestivo ou dor abdominal, e essa preocupação dos pais leva a condutas inadequadas e desnecessárias (superalimentação, interrupção da amamentação, trocas múltiplas de fórmulas infantis, consultas médicas excessivas e uso de medicamentos sem necessidade, como o uso de antiácidos, por exemplo.)

Zepeda-Ortega *et al* (2021) também adicionam que tais reações alérgicas mediadas imunologicamente ao leite de vaca devem ser distinguidas da intolerância à lactose, em que um mecanismo não imunológico está envolvido; da aversão ao leite ou intolerância psicológica. Também adicionam a colite infecciosa; a esofagite eosinofílica; a deficiência imunológica e a diarreia persistente, sendo necessário ter muita cautela no momento do diagnóstico devido a quantidade de diagnósticos diferenciais para não impor uma dieta de exclusão

desnecessária, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes.

4.4 Correlações entre sensibilidade alimentar e idade

Kochis e Dantzer (2019) concluem que a IgE específica para leite na faixa etária dos 6 meses de idade pareceu diminuir com o tempo e a sensibilização de baixo nível aos 6 meses pareceu aumentar a probabilidade de sensibilização aos alérgenos aos 5 anos de idade, concluindo que a baixa sensibilização aos 6 meses podem ser aconselhadas em até 50% dos casos, e apresentaram IgE indetectável para o alérgeno do leite em 2 anos. No entanto, uma baixa sensibilização pode sugerir maior risco de futura sensibilização. Em atrito, Skjerven *et al* (2018) diverge afirmando que a sensibilização para o leite de vaca aumenta com o tempo.

Zepeda-Ortega *et al* (2021) também adicionam que o grupo de especialistas que defendem a testagem de proteína do leite de vaca IgE específica no soro como rotina, pois indicam apenas sensibilização e são de alto custo.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebe-se então que o estudo em questão identificou diversos obstáculos para se chegar ao diagnóstico da APLV, bem como suas consequências na qualidade de vida desses pacientes avaliados nas diversas pesquisas. Necessita-se então da realização de novos estudos, os quais pretendam sofisticar tais meios diagnósticos e estabelecimento de políticas públicas gerando acessibilidade para essa população, e também com o propósito educativo (Educação Popular em Saúde), visto que tal patologia apresenta-se cada vez mais comum na população pediátrica e o leite de vaca permanece como o principal desencadeante de alergias na infância. Além disso, é recorrente no pronto-atendimento infantil, o que fortalece a necessidade dos profissionais da saúde serem mais seguros no diagnóstico, pois somente assim vão orientar um manejo adequado para gerar mais qualidade de vida para esse público.

6. REFERÊNCIAS

1. BRISOTTI, A. D. *et al*. Dieta de restrição à proteína do leite de vaca: aderência e rotulagem dos alérgenos. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**. São Paulo, v. 2, n. 4, p. 441-6. set. 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=951. Acesso em: 28 de Maio de 2023.
2. BURGOS, F. *et al* Immunomodulation properties of probiotics and food allergy in pediatrics. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 120, n. 4, 1 ago. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35900955/>. Acesso em: 28 de Maio de 2023.
3. COSTA, Y. H. M. *et al*. Síndrome de Enterocolite Induzida por Proteína Alimentar (FPIES): um novo diagnóstico diferencial para alergia alimentar. **Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI)**, v. 3, n. 3, 2019. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1028. Acesso em: 28 de Maio de 2023.
4. DANTZER, J. A.; DUNLOP, J. H.; WOOD, R. A. Standard testing fails to identify patients who tolerate baked milk. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 6, p. 1434-1437.e2, dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304752/>. Acesso em: 28 de Maio de 2023.
5. DI CONSTANZO. *et al*. Lactose Intolerance in Pediatric Patients and Common Misunderstandings About Cow's Milk Allergy. **Pediatric Annals**. Nova Jersey. v. 50. n.4. p.178-185. Maio de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34039171/>. Acesso em: 28 de Maio de 2023.
6. GONZAGA, T. A. *et al*. Low efficacy of atopy patch test in predicting tolerance development in non-IgE-mediated cow's milk allergy. **Allergologia et Immunopathologia**, v. 46, n. 3, p. 241-246, maio 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29031891/>. Acesso em: 28 de Maio de 2023.
7. HORVATICH, L. B *et al*. Utilidade do teste de provocação oral aberto no diagnóstico de alergia alimentar. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**. Belo Horizonte, v.2, n.4, p.458-462. Out.2018. Disponível em:

http://aaaiasbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=954#:~:text=O%20TPO%20aberto%20%C3%A9%20%C3%BAtil,independente%20do%20resultado%20do%20TCA. Acesso em: 28 de Maio de 2023.

8.JORDANI, M. T. *et al.* Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 54, n. 4, 30 dez. 2021. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/176348>. Acesso em: 28 de Maio de 2023.

9.LUYT, D. *et al.* BSACI guideline for the diagnosis and management of cow 's milk allergy. **Clinical and Experimental Allergy**. Cambridge, v.44, p.642-672.fev. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24588904/>. Acesso em: 28 de Maio de 2023.

10.MATTHAI, J. *et al.* Guidelines on Diagnosis and Management of Co's Milk Protein Allergy. **Indian Pediatric**, v. 57, n. 8, p. 723-729, 15 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32844758/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

11.MEYER, R., Lozinsky, C. A., *et al.* Diagnosis and Management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants. - An EAACCI Position Paper. **Allergy**. London, v.75, n.1, 14-32. Jun.2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31199517/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

12. NILSSON, S. F. *et al.* Relevance of low specific IgE levels to egg, milk and peanut in infancy. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 49, n. 3, p. 308–316, 12 out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30204271/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

13.SENNA, S. N. *et al.* Achados epidemiológicos de alergia alimentar em crianças brasileiras: análise de 234 testes de provocação duplo cego placebo-controlado. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**. Belo Horizonte, v. 2, n. 3, p. 344-50. ago. 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=933.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

14.SOLE, D. *et al.* Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**. São Paulo. v. 2 n.1 p.7-38. Março de 2018. Disponível em:

http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=865.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

15.SKJERVEN, H. O. *et al.* Allergic sensitisation in infants younger than one year of age. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 31, n. 2, p. 203–206, 7 nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31594030/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

16.TOCA, M. C. *et al.* A Latin American pediatric gastroenterology group's understanding of cow's milk protein allergy diagnosis and treatment: Results of a survey by the Food Allergy Working Group of the Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. **Revista de Gastroenterología de México (English Edition)**, v. 85, n. 4, p. 382–389, 1 out. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31623948/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

17.VANDENPLAS, Y., *et al.* Protocol for the validation of sensitivity and specificity of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) against open food challenge in a singleblinded, prospective, multicentre trial in infants. **BMJ Open**. v.8 (e19968), p.1-9, May.2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29773698/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.

18.ZEPEDA-ORTEGA, B. *et al.* Strategies and Future Opportunities for the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow Milk Allergy. **Frontiers in Immunology**. London v.12, S/N, p. 1-13, Jun. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34177882/>.

Acesso em: 28 de Maio de 2023.