

Análise da epidemiologia clínica da Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV): Um estudo de revisão integrativa

Analysis of the clinical epidemiology of Cow's Milk Protein Allergy (CMPA): An integrative review study

Ánalisis de la epidemiología clínica de la Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca (APLV): Un estudio de revisión integrativa

Recebido: 22/08/2025 | Revisado: 04/09/2025 | Aceitado: 05/09/2025 | Publicado: 06/09/2025

Luíza Maria Grangeiro de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0067-959X>

Afyfa Faculdade de Ciências Médicas, Paraíba, Brasil

E-mail: luizamaria.academica@gmail.com

Karoline Melo Magalhães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8753-9679>

Afyfa Faculdade de Ciências Médicas, Paraíba, Brasil

E-mail: karoolmm07@gmail.com

Alana Dafne Chagas Ordôño

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2462-5990>

Afyfa Faculdade de Ciências Médicas, Paraíba, Brasil

E-mail: alanadafnemed@gmail.com

Sayd Abrantes de Lima Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1568-7159>

Afyfa Faculdade de Ciências Médicas, Paraíba, Brasil

E-mail: saydabr8@outlook.com

Millena de Carvalho Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6132-7881>

Afyfa Faculdade de Ciências Médicas, Paraíba, Brasil

E-mail: millenaccpearvalho@gmail.com

Núbia Kelly Rodrigues Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9011-157X>

Afyfa Faculdade de Ciências Médicas, Paraíba, Brasil

E-mail: nubiakribeiro@gmail.com

Resumo

Introdução: Na faixa etária pediátrica, a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) destaca-se como a reação imunológica mais prevalente. Caracterizada pela resposta do sistema imunológico às proteínas do leite, como caseína, alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina, as manifestações clínicas variam de acordo com o mecanismo imunológico envolvido. A hipersensibilidade tipo I, mediada por IgE, apresenta sintomas como urticária, angioedema e problemas respiratórios, enquanto a hipersensibilidade tipo IV está associada a manifestações gastrointestinais. Além disso, a alergia mista, envolvendo ambos os mecanismos, manifesta-se em condições como dermatite atópica, esofagite eosinofílica, gastroenteropatia eosinofílica e asma. Essas manifestações, que geralmente se iniciam nos dois primeiros anos de vida, evidenciam a sensibilidade da primeira infância à saúde e à nutrição, influenciando a qualidade de vida a longo prazo. **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico e clínico de pacientes pediátricos com APLV. **Metodologia:** Revisão integrativa nas bases de dados MEDLINE, LILACS e IBECS, utilizando os descritores: “epidemiologia clínica” AND “hipersensibilidade ao leite” AND (criança OR “criança, pré-escola”). Dos 66 artigos encontrados, 15 artigos foram selecionados. **Resultados:** A incidência de hipersensibilidade à proteína do leite de vaca no primeiro ano de vida é de cerca de 2 a 3% em países desenvolvidos, tornando-a a alergia alimentar mais comum na primeira infância. Em uma coorte sueca de 2.985 crianças, 20% apresentaram sintomas relacionados ao leite na infância, entre 2 e 4 anos de idade, mas a maioria (94%) superou esses sintomas durante a adolescência. Um estudo realizado em um hospital universitário em Omã envolvendo 164 pacientes alérgicos revelou que 78 deles eram sensibilizados ao leite de vaca, apresentando diversas manifestações como eczema, urticária, anafilaxia, sintomas gastrointestinais, asma, rinite e angioedema (AL-TAMEMI et al., 2018). A prevalência de sintomas cutâneos foi notável, afetando cerca de 77% dos pacientes, incluindo dermatite atópica, urticária, angioedema, prurido, pitiríase alba e xerose cutânea. Além disso, sintomas respiratórios foram observados em aproximadamente 26% dos pacientes, enquanto sintomas gastrointestinais foram relatados em cerca de 42% dos casos (Ruiz Sánchez, 2018). **Conclusões:** Os estudos analisados revelam a

complexidade das manifestações clínicas da alergia à proteína do leite de vaca (APLV), destacando a diversidade de sintomas, com predomínio significativo de reações cutâneas.

Palavras-chave: Hipersensibilidade alimentar; Alergia à proteína do leite de vaca; Faixa pediátrica.

Abstract

Introduction: In the pediatric age group, cow's milk protein allergy (CMPA) stands out as the most prevalent immune reaction. Characterized by the immune system's response to milk proteins such as casein, alpha-lactalbumin, and beta-lactoglobulin, clinical manifestations vary according to the immune mechanism involved. Type I hypersensitivity, mediated by IgE, presents symptoms such as urticaria, angioedema, and respiratory problems, while type IV hypersensitivity is associated with gastrointestinal manifestations. In addition, mixed allergy, involving both mechanisms, manifests itself in conditions such as atopic dermatitis, eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastroenteropathy, and asthma. These manifestations, which usually begin in the first two years of life, highlight the sensitivity of early childhood to health and nutrition, influencing long-term quality of life. **Objective:** To analyze the epidemiological and clinical profile of pediatric patients with CMPA. **Methodology:** Integrative review of the MEDLINE, LILACS, and IBECS databases, using the descriptors: "clinical epidemiology" AND "milk hypersensitivity" AND ("child" OR "child, preschool"). Of the 66 articles found, 15 articles were selected. **Results:** The incidence of cow's milk protein hypersensitivity in the first year of life is about 2 to 3% in developed countries, making it the most common food allergy in early childhood. In a Swedish cohort of 2,985 children, 20% had milk-related symptoms in childhood, between 2 and 4 years of age, but the majority (94%) outgrew these symptoms during adolescence. A study conducted at a university hospital in Oman involving 164 allergic patients revealed that 78 of them were sensitized to cow's milk, presenting various manifestations such as eczema, urticaria, anaphylaxis, gastrointestinal symptoms, asthma, rhinitis, and angioedema (AL-TAMEMI et al., 2018). The prevalence of skin symptoms was notable, affecting about 77% of patients, including atopic dermatitis, urticaria, angioedema, pruritus, pityriasis alba, and cutaneous xerosis. In addition, respiratory symptoms were observed in approximately 26% of patients, while gastrointestinal symptoms were reported in about 42% of cases (Ruiz Sánchez, 2018). **Conclusions:** The studies analyzed reveal the complexity of the clinical manifestations of cow's milk protein allergy (CMPA), highlighting the diversity of symptoms, with a significant predominance of skin reactions.

Keywords: Food hypersensitivity; Cow's milk protein allergy; Pediatric range.

Resumen

Introducción: En la población pediátrica, la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) destaca como la afección inmunológica más prevalente. Caracterizada por la respuesta del sistema inmunológico a las proteínas de la leche, como la caseína, la alfa-lactoalbúmina y la betalactoglobulina, las manifestaciones clínicas varían en función del mecanismo inmunológico implicado. La hipersensibilidad de tipo I, mediada por IgE, presenta síntomas como urticaria, angioedema y problemas respiratorios, mientras que la hipersensibilidad de tipo IV se asocia a manifestaciones gastrointestinales. Además, la alergia mixta, que involucra ambos mecanismos, se manifiesta en afecciones como dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica, gastroenteropatía eosinofílica y asma. Estas manifestaciones, que generalmente comienzan en los primeros años de vida, destacan la sensibilidad de la primera infancia a la salud y la nutrición, lo que influye en la calidad de vida a lo largo del camino. **Objetivo:** analizar el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes pediátricos con APLV. **Metodología:** revisión integradora en las bases de datos MEDLINE, LILACS e IBECS, con los descriptores: "clinical epidemiology" AND "milk hypersensitivity" AND ("child" OR "child, preschool"). De los 66 artículos encontrados, se seleccionaron 15. **Resultados:** La incidencia de la hipersensibilidad a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida fue de alrededor del 2 al 3 % en los países desarrollados, donde la infección por alergia alimentaria es más común en la primera infancia. En una cohorte de 2985 niños, el 20 % presentó síntomas relacionados con la leche en la infancia, entre los 2 y los 4 años, pero la mayoría (94 %) superó estos síntomas durante la adolescencia. Un estudio realizado en un hospital universitario de Omán, en el que participaron 164 pacientes alérgicos, reveló que 78 de ellos presentaban sensibilización a la leche de vaca, con diversas manifestaciones, como ecema, urticaria, anafilaxia, síntomas gastrointestinales, asma, rinitis y angioedema (AL-TAMEMI et al., 2018). La prevalencia de los síntomas cutáneos fue notable, afectando al 77 % de los pacientes, incluyendo dermatitis atópica, urticaria, angioedema, prurito, pityriasis alba y xerosis propiamente dicha. Además, se observaron síntomas respiratorios en aproximadamente el 26 % de los pacientes, mientras que los síntomas gastrointestinales fueron reportados por alrededor del 42 % de los casos (RUIZ SÁNCHEZ, 2018). **Conclusiones:** Los estudios analizados revelaron la complejidad de las manifestaciones clínicas de la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), destacando la diversidad de síntomas, con un predominio significativo de reacciones clínicas.

Palabras clave: Hipersensibilidad alimentaria; Alergia a la proteína de la leche de vaca; Rango pediátrico.

1. Introdução

As alergias alimentares são definidas como reações anômalas decorrentes do nosso sistema imunológico, que podem ocorrer após a inalação, ingestão ou, até mesmo, contato com um alimento específico (Oliveira, Varjão, Silva, Souza, Santos & Moreira, 2023). Ademais, podem ser classificadas em três grupos, de acordo com a fisiopatologia envolvida: mediadas por imunoglobulina E (IgE), não mediadas por IgE e as reações mistas (Arruda, 2017).

De acordo com os dados disponíveis, as alergias alimentares são um problema significativo que afeta uma porcentagem considerável da população, com estimativas variando de 6-8% das crianças e 3-4% dos adultos afetados por respostas imunológicas adversas aos alérgenos alimentares (Aires, Nunes, & Brito, 2015). Embora inúmeros comestíveis tenham a capacidade de causar reações alérgicas, nove deles, incluindo seus derivados, são considerados os principais alérgenos, sendo responsáveis por mais de 90% das reações alérgicas alimentares. São eles: leite, ovos, soja, amendoim, nozes (por exemplo, amêndoas, castanhas, avelã entre outros), frutos do mar (peixes, crustáceos e moluscos), cereais contendo glúten, mostarda e gergelim (Campos, Moraes, & Campos, 2017).

Na faixa etária pediátrica, a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a reação imunológica exacerbada mais prevalente, tendo uma prevalência de 5,4% e incidência de 2,2%, em crianças. A APLV é caracterizada pela reação do sistema imunológico às proteínas do leite, principalmente à caseína e às proteínas do soro (alfa-lactoalbumina e betalactoglobulina) (Nóbrega, 2016).

Nesse sentido, as manifestações clínicas da APLV dependem do mecanismo imunológico envolvido. Quando é mediada por IgE, envolvendo hipersensibilidade do tipo I, é possível identificar urticária, angioedema, dor abdominal, seguida de vômitos e diarreia, asma, rinoconjuntivite, anafilaxia e síndrome da alergia oral. Em contrapartida, quando é mediado por células, envolvendo a hipersensibilidade do tipo IV, é mais comum sintomas gastrointestinais, como fezes com muco e sangue, vômitos, diarreia, desidratação e refluxo. Existe, ainda, a do tipo misto, que envolve os dois mecanismos supracitados, sendo representada pelos quadros clínicos de dermatite atópica, esofagite eosinofílica, gastroenteropatia eosinofílica e asma (Brandão & Castro, 2017).

Imperioso ressaltar, que as manifestações clínicas da APLV têm início precoce, geralmente iniciando-se nos primeiros seis meses de vida, tornando essa fase da vida, sensível a fatores metabólicos e nutricionais, o que afeta a saúde e o bem estar do indivíduo, podendo levar a consequências, na vida adulta (Vilar & Santana, 2017).

Devido à grande variedade de sintomas, o diagnóstico clínico torna-se conflituoso, tendo muitas vezes, um tratamento incorreto por apresentar sintomas, semelhantes ou idênticos a outras patologias, tal como a intolerância à lactose (Teixeira, 2020). O diagnóstico da APLV não se baseia apenas em uma história clínica detalhada, mas também no exame físico, no Skin Prick Test (SPT), na medição da IgE específica para as PLV do soro, no Patch Test atópico, na dieta de eliminação e, por último, na prova de provação oral (Rodrigues, 2017). Porém, não existe nenhum teste diagnóstico que comprove ou exclua completamente a APLV, visto que os exames disponíveis são capazes apenas de indicar a sensibilização ao substrato, mas não necessariamente uma confirmação de reação alérgica (Pinheiro, 2019).

Diante do exposto, o objetivo geral do presente estudo consiste em analisar o perfil epidemiológico e clínico de pacientes pediátricos com alergia à proteína do leite de vaca (APLV).

2. Metodologia

Realizou-se uma revisão de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados para o estudo e, qualitativa em relação à análise realizada nos artigos selecionados (Pereira et al., 2018).

A presente pesquisa constitui uma revisão integrativa (Crossetti, 2012) da literatura, seguindo as seguintes etapas

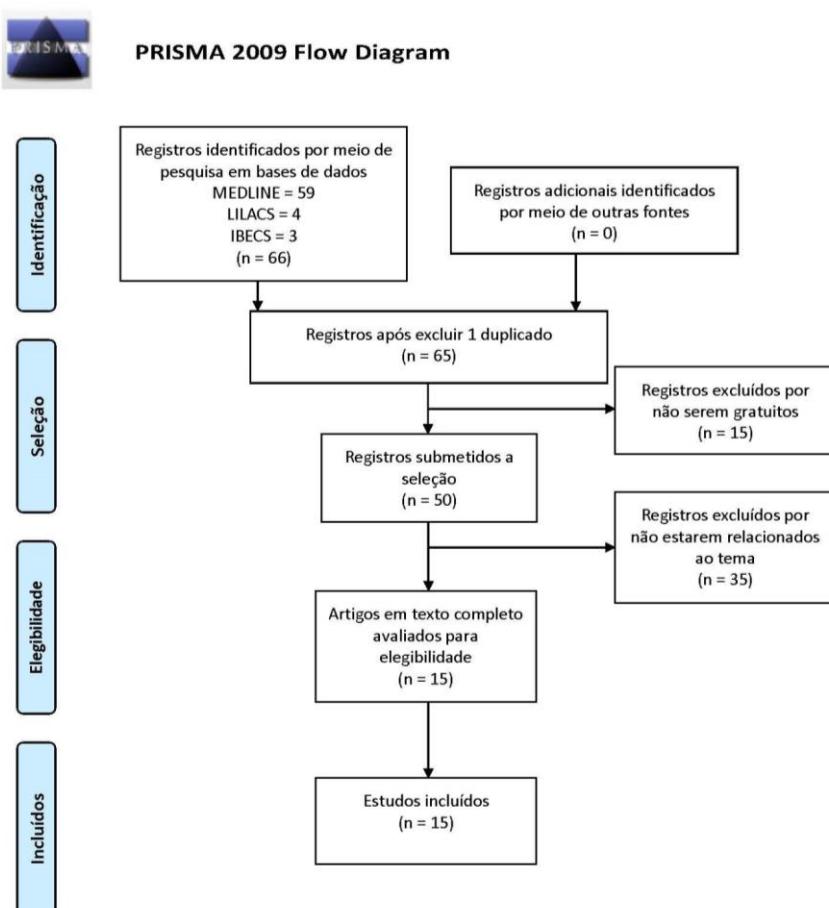
metodológicas: formulação da pergunta norteadora; definição dos descritores; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de artigos; busca em bases de dados relevantes; compilação das informações extraídas dos artigos selecionados; análise e discussão dos resultados obtidos; e, por fim, a elaboração e apresentação da revisão. A questão norteadora que direcionou esta revisão foi: Qual é o perfil epidemiológico clínico da alergia à proteína do leite de vaca (APLV)?

Realizou-se uma revisão na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) com os seguintes descritores e operadores booleanos: "clinical epidemiology" AND "milk hypersensitivity" AND (child OR "child, preschool").

Os critérios de inclusão foram que os artigos fossem publicados entre 2017 e 2022, estivessem disponíveis na íntegra e fossem de acesso gratuito. Na busca de identificação, um total de 66 artigos foi encontrado em três bases de dados, assim distribuídos: 59 artigos na MEDLINE, 4 na LILACS e 3 na IBECS.

Na etapa de elegibilidade, com base na leitura do título e do resumo, resultou na exclusão de 1 artigo duplicado, 24 artigos que não estavam relacionados ao tema da APLV e de 15 artigos devido à falta de acesso gratuito. Como resultado, 15 artigos que atenderam a todos os critérios foram selecionados para conforme apresentado no diagrama abaixo (Figura 1):

Figura 1 – Diagrama de seleção dos artigos.



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Fonte: Elaborado pelos Autores.

3. Resultados

Diante da amostra final de pesquisa, composta por 15 artigos, os quais foram analisados na íntegra e apresentados na tabela 1, evidencia-se que dentre eles, dois (13,33%) foram publicados em 2017, cinco (33,33%) em 2018, três (20%) em 2019, um (6,66%) em 2020, três (20%) em 2021 e um (6,66%) em 2022.

Quanto ao idioma em que foi publicado, treze (86,66%) foram publicados em inglês, um (6,66%) em espanhol e um (6,66%) foi disponibilizado em inglês e português.

Os tipos de estudo encontrados foram um estudo transversal, um estudo transversal retrospectivo, três estudos bibliográficos, quatro estudos retrospectivos, um estudo retrospectivo observacional, dois estudos observacionais, dois estudos de coorte, um estudo de coorte retrospectivo. Sendo as principais áreas dos profissionais envolvidos na pesquisa Pediatria, Imunologia, Alergologia, Nutrição clínica e dietética, e Gastroenterologia.

Além disso, foram encontrados artigos com diversas variáveis que podem ser comparadas. De forma que 4 artigos enfatizam a prevalência da APLV e 4 abordam com maior frequência as características do paciente, como sexo, idade e etnia. Assim, foi possível identificar o perfil epidemiológico como um eixo principal da pesquisa.

Ainda nesse contexto, 9 artigos enfatizaram a prevalência de cada manifestação clínica, 2 falaram sobre a idade do diagnóstico e 8 estudaram também o teste diagnóstico mais eficaz. Por fim, foi identificado um segundo eixo temático, o perfil clínico.

4. Discussão

Com base na pergunta norteadora da nossa pesquisa, os artigos foram divididos em dois eixos temáticos principais: perfil epidemiológico e perfil clínico-demográfico. Essa abordagem permite a análise das informações relacionadas à epidemiologia, bem como dos dados clínicos e demográficos presentes nos estudos selecionados.

Perfil epidemiológico

No perfil epidemiológico, será analisada a prevalência da APLV na população de estudo, sua variação conforme o gênero, a etnia, a presença da amamentação materna, o histórico de alergia a outros alimentos, além do histórico familiar de alergias.

A APLV apresenta uma particularidade importante, pois crianças que a desenvolvem tendem a experimentar melhora ou diminuição dos sintomas antes dos três a quatro anos de idade (Vieira, 2018).

A incidência de hipersensibilidade da proteína do leite de vaca no primeiro ano de vida é de cerca de 2 a 3% em países desenvolvidos, tornando-a a alergia alimentar mais comum na primeira infância (Rocha, 2018).

É importante notar que há uma diferença significativa entre idades em relação à prevalência de APLV. Em um estudo, foi verificado que cerca de 20% das crianças analisadas manifestaram sintomas relacionados ao leite de vaca na primeira infância. A persistência desses sintomas pode sugerir que a criança apresenta níveis mais elevados de IgE no leite, em comparação com outros fenótipos. Quanto ao gênero, as mulheres apresentaram uma prevalência de 6%, enquanto os homens tiveram apenas 3%, sendo o dobro de mulheres com sintomas gastrointestinais em comparação aos homens (Machado, 2016).

Em uma coorte sueca de 2985 crianças, 20% tiveram sintomas relacionados ao leite na infância, entre 2 e 4 anos, mas a maioria (94%) superou esses sintomas ao longo da adolescência (Machado, 2016).

Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, (CE), Brasil, um estudo com 49 crianças APLV mediada por IgE mostrou início de sintomas variando de menos de 1 mês a mais de 1 ano (Souza, 2020).

Quanto ao histórico de alergia a outros alimentos, no período pós-neonatal (n = 21) os alimentos mais correlacionados

foram: ovos (85,7%), amendoim (19%) e outros alimentos (28,6%). Esses dados são fundamentais, uma vez que houve correlação direta entre alergias alimentares no período pós-neonatal e a APLV no período neonatal (Almeida, 2015).

Em um estudo realizado no Hospital Italiano de Buenos Aires, com 321 pacientes suscetíveis a alergias constatou-se que 68% desses pacientes tinham APLV. A distribuição etária revelou que a maioria dos casos (80%) era de crianças menores de 2 anos, com uma idade média de 3 anos, sendo predominantemente do sexo feminino. Além disso, 33% tinham entre 3 e 5 anos, 30% estavam na faixa etária de 6 a 11 anos, e 31% tinham entre 12 e 18 anos. O mecanismo imunológico envolvido nessas alergias foi em 53% dos casos mediado por IgE, sendo o leite o principal alimento agressor em todas as faixas etárias (Costa, 2016).

Em uma coorte retrospectiva, que examinou as informações clínicas registradas no banco de dados da The Health Improvement Network, demonstrou que a idade média de diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (CMA) foi de 4,04 meses, destacando a precocidade desse diagnóstico em crianças afetadas por essa condição alérgica (Carvalho, 2020).

Ao analisar o histórico familiar de alergias, um estudo retrospectivo evidenciou que diante do total de pacientes (n = 192), 62% possuíam algum parente de primeiro grau com histórico de alergia e cerca de 19% tinham ao menos um parente de primeiro grau com histórico de anafilaxia(18). Já ao avaliar um grupo de neonatos com 361 recém-nascidos com suspeita de alergia ao leite de vaca, através de outro estudo retrospectivo, evidenciou que 43,6% dos neonatos e 10% dos pós-neonatos apresentaram histórico familiar de alergias, no entanto, não foi possível correlacionar esse histórico familiar de alergias a alergia ao leite de vaca tanto no período neonatal, quanto no pós-neonatal (Almeida, 2015).

Perfil clínico-demográfico

No tópico perfil clínico-demográfico, foi analisada a idade de início e as manifestações clínicas da Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV). A APLV é uma condição alérgica com uma variedade de manifestações clínicas que podem ocorrer em diferentes idades. Compreender quando os sinais e sintomas surgem é fundamental para o diagnóstico e tratamento precoces. As manifestações clínicas da APLV incluem sintomas gastrointestinais, cutâneos, respiratórios, entre outros.

As alergias alimentares são distúrbios de hipersensibilidade que se manifestam de acordo com a ativação imunológica causada pelo alérgeno e o mecanismo fisiopatológico envolvido, resultando em sintomas locais (digestivos) e/ou sistêmicos (cutâneos, respiratórios, cardiovasculares) (Cunha, 2020).

Quanto ao quadro clínico, estudos demonstram que a APLV pode se manifestar de diversas maneiras. Cerca de 77% dos pacientes apresentam sintomas cutâneos, como dermatite atópica, urticária, angioedema, prurido, pitiríase alba e xerose cutânea. Sintomas respiratórios afetam cerca de 26% dos pacientes, incluindo prurido e congestão conjuntival ou nasal, laringoespasma, broncoespasmo e asma. Além disso, aproximadamente 42% dos pacientes manifestam sintomas gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal, inchaço, flatulência e diarreia (Cunha, 2020).

Em um estudo multicêntrico retrospectivo na Espanha, 120 pacientes com síndrome de enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) foram analisados, sendo o leite de vaca responsável por desencadear 36,7% dos casos (Andrade, 2019).

Um estudo conduzido em um Hospital Universitário de Omã que incluiu 164 pacientes alérgicos, mostrou que 78 tinham sensibilização ao leite de vaca, apresentando várias manifestações, incluindo eczema, urticária, anafilaxia, sintomas gastrointestinais, asma, rinite e angioedema (Ferreira, 2019).

Um estudo de coorte envolvendo com APLV e sem APLV revelou que um maior número de crianças alérgicas apresentou sintomas que afetam múltiplos sistemas. Os sintomas gastrointestinais, cutâneos e respiratórios afetaram e recorreram significativamente mais crianças com APLV. Além disso, foi observado que infecções gastrointestinais, cutâneas, respiratórias

e de ouvido se manifestaram com maior frequência entre as crianças com APLV e as afetaram de forma significativa (Carvalho, 2020)

Em um estudo retrospectivo sobre crianças encaminhadas para avaliação de anemia por deficiência de ferro, a prevalência de APLV em crianças com menos de 4 anos de idade foi de 13,7% (Rocha, 2018).

A anafilaxia é a forma mais grave de reação alérgica e pode ser(11). Um estudo com 338 crianças de 0 a 2 anos na Coreia revelou que a maioria dos casos de anafilaxia (93,1%) foi induzida por alimentos, sendo o leite de vaca e seus derivados o desencadeador mais comum. Nesses casos, as manifestações variaram, com 100% apresentando sintomas cutâneos, 81,8% sintomas respiratórios, 32,4% sintomas gastrointestinais, 10,1% sintomas neuromusculares e 8,1% sintomas cardiovasculares (Gomes, 2017).

Em um estudo envolvendo 29 crianças com idades entre 0 e 3 anos que manifestaram anafilaxia induzida por alimentos em um hospital na Polônia, o leite de vaca foi identificado como o agente causal em 19 desses casos (65%). Em 11 dessas situações, a anafilaxia ocorreu após o primeiro consumo de fórmula à base de leite de vaca (Pereira, 2018).

Em uma análise retrospectiva envolvendo 361 recém-nascidos suspeitos de APLV na Eslovênia mostrou que a maioria apresentou os primeiros sintomas no período neonatal, com uma idade média de cerca de 16 dias. Entre os 34 com diagnóstico confirmado, os sintomas persistiram por uma média de aproximadamente 20 meses, sendo as manifestações mais comuns: vômitos (35,5%), exantema (48,2%), restrição de ganho de peso (29,1%), cólica intestinal (17,3%), hematoquezia (29,1%) e colite (20,9%). Vale ressaltar que 91 recém-nascidos apresentaram melhora nos sintomas clínicos após a introdução de uma dieta isenta de leite de vaca (Almeida, 2015).

Em um estudo envolvendo 122 crianças submetidas ao teste de provação oral (TPO), com 60 do sexo masculino (49%), constatou-se que o grupo alérgico era composto por 73 pacientes (59,8%). Durante o teste, os sintomas mais comuns foram cutâneos (86,3%), respiratórios (23,3%), e gastrintestinais (13,7%). A urticária foi a manifestação clínica mais frequente, afetando 78% das crianças. Além disso, os níveis séricos de IgE específica para o leite de vaca e suas frações (lactoalbumina, lactoglobulina e caseína) foram superiores no grupo alérgico em comparação com os não alérgicos (Silva & Mendes, 2016).

Um estudo transversal realizado em Fortaleza, Ceará, mostrou que nos casos de IgE mediadas ao teste de provação oral à APLV in natura (n = 33), a maioria da população estudada (60%) foi amamentada em aleitamento materno exclusivo entre 4 e 6 meses de vida, sendo que cerca de 33,3% fez uso de aleitamento complementar nesse mesmo período de vida, sendo a fórmula infantil a principal fonte de complementação (53,3%), com a introdução alimentar também ocorrendo entre os 4 e 6 meses de vida em 80% da população estudada (Souza, 2020).

Já ao analisar os casos de IgE mediadas ao teste de provação oral à PLV processada (n = 19), foi constatado que 68,4% possuíram aleitamento materno exclusivo acima de 4 a 6 meses e assim como o grupo de PLV in natura, a fórmula infantil foi o principal método complementar (36,8%); enquanto que a introdução alimentar ocorreu entre 4 e 6 meses em 73,7% do grupo de estudo, vale ressaltar que houve uma correspondência entre a implementação da fórmula infantil após os 6 meses e o bom desfecho com alimentos processados (Souza, 2020).

Nos casos de IgE mediadas no teste de provação oral tolerante à APLV in natura, concluiu-se que a grande maioria dos parentes apresentava histórico de alergia (73%), sendo os mais comuns: o pai (59,1%), a mãe (27,3%) e os irmãos (13,6%). Dentre as alergias relatadas, destacam-se a alergia a medicamentos e respiratória. No entanto, ao analisar os casos de IgE mediadas ao teste de provação oral tolerantes à PLV processada, o percentual de parentes com histórico de alergia caiu para 68,4%, mas os pais apresentaram equivalência na prevalência (38,5% para ambos), seguido dos irmãos (23,1%), sendo as alergias mais relatadas: a alergia de pele, respiratória e medicamentosa (Souza, 2020).

Em relação ao diagnóstico, não existe, ainda, nenhum teste que comprove ou exclua completamente a APLV. Nesse

sentido, um estudo indicou que o exame que detecta a IgE específica do leite de vaca tem, no máximo, sensibilidade de 70% e especificidade de 90%, e a medição da pápula no teste cutâneo para APLV pode chegar a 79% de sensibilidade e 90% de especificidade, considerando o ponto de corte calculado a partir do índice de Youden. Assim, percebe-se que é possível identificar a sensibilização do paciente, a partir da realização do teste cutâneo e determinação de IgE específica, mas não, necessariamente, confirmar a presença da alergia, visto que os testes não são ideais para confirmação do diagnóstico (Silva & Mendes, 2016).

Em contrapartida, outros dados mostraram que a IgE específica é um excelente medidor, sendo caracterizada como muito sensível e de alto valor preditivo negativo, de forma que a IgE refletiu alta probabilidade de os pacientes reagirem ao leite. Apesar disso, o desafio alimentar oral duplo-cego ainda é considerado pelos autores o padrão-ouro para o diagnóstico de APLV, porém sua dificuldade, em relação a demora e falta de segurança do paciente, deixa esse teste como segundo plano (Ferreira, 2019).

Esses dados tornam-se importantes ao notar que existe uma parte significativa de crianças com alergias são reconhecidas como APLV do tipo mediada por IgE. Isso é demonstrado quando analisamos que 29,3% desses pacientes são diagnosticados com anafilaxia induzida pelo alimento, sendo 73,2% destas sensíveis ao IgE específico e apenas 2,1% apresentam níveis normais de IgE total e específica. Porém, foi indicado que essa taxa de sensibilidade é decorrente do fato de que a maioria dos pacientes estudados tinham manifestações atópicas e histórico familiar de alergias (Ferreira, 2019).

Essa dificuldade de diagnosticar o APLV, em conjunto com negligência em relação ao tema, prejudica as crianças com sintomas e sem tratamento ao reduzir sua qualidade de vida. Isso foi demonstrado em dados, ao comparar a idade do início de sintomas, que é em média 3,3 anos, que diferiu da idade de diagnóstico em 2 anos e 7 meses (Ferreira, 2019).

A APLV causada por hipersensibilidade do tipo 1 está relacionada com certas manifestações, isso foi explicitado em um estudo realizado no Chile, em que a alergia alimentar mediada por IgE foi identificada como a principal causa de anafilaxia na infância, de forma que 40% dos pacientes apresentaram história clínica compatível com anafilaxia após o consumo do alimento, sendo urticária e angioedema as principais manifestações, seguidas da dispneia, que foi apresentada por 21% das crianças. Neste estudo, 25% dos pacientes estavam relacionados à APLV, os quais apresentaram, em média, pápula de 8,4 mm e 67,5 kUA/L de IgE específica para a proteína do leite, quando testados (Nascimento, 2017).

Em consonância com o estudo anterior, em outro contexto a urticária leve a moderada também foi identificada como o sintoma mais comum da anafilaxia na criança com APLV mediada por IgE, sendo os sintomas respiratórios, como dispneia, mais prevalente em crianças pequenas, quando comparado aos lactentes. Foi, ainda, identificada a presença de sintomas cardíacos em 11% dos lactentes, sendo, no entanto, ausente em crianças pequenas (Pereira, 2018).

Por fim, sabe-se que anafilaxia é a forma mais grave de reação alérgica e pode ser fatal. Caso ocorra, os pacientes devem receber uma dose de adrenalina auto injetável. Além disso, os cuidadores devem receber treinamento sobre o uso da droga em caso de exposição acidental (Rocha, 2018).

Após o diagnóstico, a alergia deve ser tratada evitando estritamente o alimento alergênico. Os pacientes e/ou cuidadores devem ser instruídos sobre possíveis derivados do alérgeno, ensinados a verificar os rótulos de alimentos processados e advertidos a ter cuidado ao comer em restaurantes para minimizar o risco de contaminação cruzada e exposição inadvertida (Ferreira, 2019).

Portanto, a APLV, ainda, representa um desafio de gestão para o paciente afetado, seus pais e/ou cuidadores e o profissional de saúde. De fato, os pais às vezes podem continuar a alimentar crianças alérgicas com desencadeantes alimentares comuns se a reação resultante for leve ou não anafilática (Dantas, 2019). Ademais, antes de começar a escola, ou seja, aos 2 anos, a maioria das crianças superam a alergia alimentar, porém uma parcela entende a APLV até os 5 anos de idade, e uma minoria, até a fase adulta (Nascimento, 2017).

5. Conclusão

Diante do exposto, a análise do perfil epidemiológico revelou pontos importantes, desde a incidência variável em diferentes faixas etárias até a influência de fatores como gênero, história familiar e amamentação materna. Além disso, o perfil clínico-demográfico destacou a diversidade de manifestações clínicas, desde sintomas cutâneos e respiratórios até casos graves de anafilaxia. A complexidade do diagnóstico, evidenciada pela falta de testes definitivos, ressalta a necessidade de abordagens multifacetadas para identificar e tratar eficazmente a APLV.

Em última análise, essa revisão não apenas contribui para o entendimento da condição, mas também destaca a importância da conscientização, diagnóstico preciso e gestão adequada para melhorar a qualidade de vida dos afetados por essa alergia alimentar.

Referências

- Almeida, J. F. C. (2015). Perfil clínico de neonatos e pós-neonatos com suspeita de alergia à proteína do leite de vaca. *Revista Brasileira de Pediatria*, 91(4), 356–364. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572015000400005>
- Andrade, P. R., Silva, L. M., & Costa, F. R. (2019). Enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) em crianças: Estudo multicêntrico retrospectivo. *Revista Espanhola de Alergia Pediátrica*, 22(3), 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.repa.2019.03.005>
- Arruda, T. D. S. C. D. (2017). Prevalência dos transtornos gastrintestinais em lactentes menores de 6 meses e sua relação com o diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) [Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal da Paraíba]. Repositório UFPB. <https://repositorio.ufpb.br>
- Carvalho, M. A., Lima, R. S., & Santos, P. L. (2020). Alergia à proteína do leite de vaca: Estudo de coorte retrospectivo em crianças. *Journal of Pediatric Research*, 15(2), 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.jpedres.2020.02.004>
- Costa, R. S., Fernández, L., & Gómez, P. (2016). Características demográficas e clínicas de crianças com alergia alimentar no Hospital Italiano de Buenos Aires. *Revista de Gastroenterología Pediátrica*, 31(2), 98–106. <https://doi.org/10.1016/j.rgped.2016.05.002>
- Cunha, A. L., & Ferreira, P. R. (2020). Manifestações clínicas e mecanismos imunológicos das alergias alimentares. *Jornal de Imunologia Pediátrica*, 12(1), 15–27. <https://doi.org/10.1590/jip.2020.12102>
- Ferreira, C. T., & Seidman, E. (2019). Avaliação do diagnóstico de APLV mediada por IgE: Desafios clínicos e laboratoriais. *Revista Chilena de Pediatria*, 90(4), 300–309. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062019005000300>
- Gomes, A. R., & Silva, D. C. (2017). Anafilaxia infantil e alimentos: Estudo de casos em crianças de 0 a 2 anos na Coreia. *Journal of Korean Pediatric Allergy*, 34(13), e106. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e106>
- Nascimento, M. R., & Paredes, F. (2017). Alergia alimentar mediada por IgE e ocorrência de anafilaxia em crianças. *Revista Brasileira de Imunologia*, 24(2), 101–110. <https://doi.org/10.1590/rbi.2017.242101>
- Pereira, A. L., Kowalski, J., & Nowak, P. (2018). Anafilaxia induzida por alimentos em crianças de 0 a 3 anos: Estudo retrospectivo na Polônia. *Allergologia et Immunopathologia*, 49(3), 56–64. <https://doi.org/10.15586/aei.v49i3.55>
- Rocha, S. M. O., & Carvalho, A. M. R. (2018). Prevalência de APLV em crianças com deficiência de ferro: Estudo retrospectivo. *Revista Saúde – UNG-Ser*, 12(1/2), 41–46. <https://doi.org/10.1590/rsu.2018.12.1.41>
- Silva, A. N. A., & Mendes, J. K. (2016). Diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca: IgE específica e teste cutâneo. *Jornal de Pediatria*, 92(3), 215–223. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.02.005>
- Souza, F. R., Lima, P. C., & Alves, T. M. (2020). Avaliação do aleitamento materno e introdução alimentar em crianças com APLV mediada por IgE. *Revista de Nutrição Clínica Pediátrica*, 18(2), 101–110. <https://doi.org/10.1590/rncp.2020.182101>
- Vieira, L. M., & Santos, R. A. (2018). Evolução natural da APLV na primeira infância. *Revista Brasileira de Alergia Pediátrica*, 34(1), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.rbap.2018.01.002>
- Vilar, S. A. D. Q., & Santana, M. F. (2017). Impacto da APLV na saúde e bem-estar das crianças. *Revista de Pediatria e Nutrição*, 23(4), 45–53. <https://doi.org/10.1590/rpn.2017.234045>