

---

## DIVERGÊNCIAS ENTRE OS DIAGNÓSTICOS DE ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV): uma revisão integrativa

---

### DIVERGENCES BETWEEN DIAGNOSIS TO COW'S-MILK PROTEIN ALLERGY (CMPA): an integrating review

---

LIMA, Carlos Vinicius Moreira; MENESES, Luzianne Clemente de; GRANJEIRO, Ana Ruth; COLARES<sup>1</sup>, Aracélio Viana  
Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-Unileão

Recebido: 31/03/2018; Aceito: 16/04/2018; Publicado: 09/07/2018

---

#### RESUMO

A alergia ao leite de vaca pode ser dividida em três grupos: IgE mediada, não IgE mediada e mista, sendo estas classificadas de acordo com o tempo transcorrido entre a exposição ao alergeno e o desenvolvimento da sintomatologia. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa dos meios diagnósticos disponíveis, suas vantagens, desvantagens e sua eficiência, de acordo com a singularidade de cada paciente. O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de busca nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, no mês de Setembro de 2016, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): proteínas do leite, hipersensibilidade alimentar. Por não se tratarem de descritores, foram utilizadas como palavras-chave: teste de provocação oral, diagnóstico de alergia alimentar. Foram elegíveis 20 artigos para constituir essa revisão. O diagnóstico da APLV requer além da história clínica sugestiva, a confirmação por testes específicos, requerendo que a criança passe por um período de abstinência de consumo de alimentos que contenha a proteína do leite de vaca (PLV) e posteriormente entre em contato novamente para realização do teste. O diagnóstico correto torna-se de fundamental importância, visto que um diagnóstico falso-positivo expõe o paciente desnecessariamente a gastos altíssimos com uma dieta de exclusão de proteína do leite de vaca, além do risco de desnutrição e deficiência de cálcio.

**Palavras-chave:** Diagnóstico; Leite de vaca; Alergia.

#### ABSTRACT

Cow's milk allergy can be divided into three groups: IgE-mediated, non-mediated and mixed IgE, which are classified according to the time elapsed between exposure to the allergen and development of the symptomatology. The objective of this study was to perform an integrated review of available diagnostic tools, their advantages, disadvantages and their efficiency, according to the individuality of each patient. The bibliographical survey was carried out using the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (VHL) and PubMed, in September 2016, using the Descriptors in Health Sciences (DeCS): milk proteins, food hypersensitivity. Because they were not descriptions, were used the following key words: oral provocation test, diagnosis of food allergy. 20 articles were eligible to constitute this review. The diagnosis of CMPA requires beyond of the suggestive clinical history, confirmation by specific tests, requiring the child to go through a period abstinence of consumption of foods containing cow's milk protein (CMP) and posteriorly then contact us to take the test. The correct diagnosis becomes of fundamental importance, with a false-positive diagnosis, the patient is exposed unnecessarily to high expenditures with a cow's milk protein exclusion diet, in addition to the risk of malnutrition and calcium deficiency.

**Key words:** Diagnosis; Cow milk; Allergy.

---

<sup>1</sup>Aracélio Viana Colares, Rua Eduardo Ferreira Lima, 43. Mirandão, Crato, Ceará. CEP: 63125-240. E-mail: avcolares@gmail.com.

## INTRODUÇÃO

A alergia ao leite de vaca é a alergia alimentar mais comum na infância. Estudo epidemiológico efetivado em consultórios de gastroenterologia pediátrica de várias regiões do Brasil revelou que das 9.478 consultas, 7,3% tiveram como motivo a suspeita de alergia alimentar, sendo 77% dessas, relacionada ao leite de vaca (MORAIS; SPERIDIÃO; SILLOS, 2013).

O leite de vaca engloba 20 proteínas potencialmente sensibilizantes, incluindo  $\alpha$ -lactoalbumina,  $\beta$ -lactoglobulina, albumina de soro bovina, imunoglobulinas bovinas e caseínas. Foi verificada homologia estrutural e consequente reatividade cruzada, com alérgenos do leite de vários mamíferos (ex.: leite de ovelha, cabra, burra) (FERREIRA *et al.*, 2014).

A Alergia a Proteína do Leite de Vaca (APLV) pode ser dividida em três grupos: IgE mediada, não IgE mediada e mista. O tempo transcorrido entre a exposição ao alérgeno e o desenvolvimento da sintomatologia diferenciam as reações em imediatas e tardias. As reações imediatas ocorrem de minutos até 2 horas após a ingestão do leite de vaca, sendo mais susceptíveis de serem mediadas por IgE, enquanto as reações tardias, manifestam-se em 48 horas ou até mesmo uma semana após a ingestão. Vale ressaltar que é possível a ocorrência de reações imediatas e tardias combinadas, perante o mesmo antígeno, em um mesmo indivíduo, representando assim a alergia mista (BELLINI *et al.*, 2011; KOLETZKO *et al.*, 2012; CASTRO *et al.*, 2015).

O diagnóstico para (APLV) requer além da história clínica sugestiva, a confirmação por testes específicos. O Desafio de Provação Oral Duplo-cego Controlado por Placebo (DADCCP) é citado como padrão ouro para diagnosticar ou excluir APLV, porém existem riscos envolvidos na sua execução. Existem três tipos de desafio oral: desafio oral aberto, desafio simples cego e o desafio duplo cego (FERREIRA *et al.*, 2014).

Seguindo esta linha de pensamento, podemos citar como outros métodos para diagnóstico de APLV O Teste de Contato Atópico (TCA) e o Teste Cutâneo de Hipersensibilidade Imediata (TCHI). O TCA permite detectar reações não IgE mediadas, podendo ser um método adequado para o diagnóstico de reações tardias, pois em processos não IgE mediados a produção de IgE está diminuída e os mastócitos ligados a esse anticorpo na pele encontram-se reduzidos, obtendo-se testes cutâneos e dosagem de IgE negativos (MOWSZET; MATUSIEWICZ; IWANČZAK, 2014).

Quanto ao TCHI, o mesmo consiste na aplicação do leite de vaca na face interna do antebraço. A histamina (1 mg / ml) é usada como controle positivo e uma solução glicerosalina é empregada como controle negativo. A leitura dos resultados é realizada após 15 minutos, sendo considerada como resultado positivo uma bolha com diâmetro igual ou superior a 3 mm (BELLINI *et al.*, 2011; MOWSZET; MATUSIEWICZ; IWANČZAK, 2014).

Diante de vários métodos para diagnóstico de APLV, formulou-se como objetivo realizar uma revisão integrativa dos meios diagnósticos disponíveis, suas vantagens, desvantagens e sua eficiência, de acordo com a singularidade de cada paciente.

## METODOLOGIA

O artigo trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, que consiste em uma análise e discussão de estudos e evidências já existentes em meio científico, com o objetivo de se obter conhecimento mais

aprofundado e abrangente sobre um determinado tema pesquisado, assim como contribuir para a realização de estudos futuros. Dessa maneira, seguiram-se as etapas primordiais da revisão: identificação do problema e objetivo do estudo, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos (seleção da amostra), definição de informações a serem extraídas dos artigos selecionados, interpretação e discussão dos resultados (UNESP, 2015).

Para guiar a revisão integrativa, formularam-se as seguintes questões:

- Quais os métodos para diagnóstico da APLV?

-Quais as suas vantagens, desvantagens e eficiência perante singularidade de cada paciente?

O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de busca online das produções científicas indexadas nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, no mês de Setembro de 2016, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): proteínas do leite, hipersensibilidade alimentar. Por não se tratarem de descritores, foram utilizadas como palavras-chave: teste de provação oral, diagnóstico de alergia alimentar.

Como critérios de inclusão foram selecionados artigos que abordassem algum tipo de diagnóstico para APLV, publicados nos anos de 2010 à 2015, pertencentes as bases de dados selecionadas, disponíveis na íntegra para leitura e artigos publicados em inglês, francês e/ou português.

Foram excluídos artigos que não estivessem disponíveis nas bases de dados mencionadas anteriormente, aqueles que não estivessem em inglês, francês e/ou português como também, artigos que não contemplassem o tema em estudo. Vale ressaltar que a busca foi realizada por pares, de forma ordenada, seguindo respectivamente as bases de dados: SciELO, BVS, PubMed. Desta maneira, as publicações que se repetiram em duas bases de dados, foram selecionadas apenas na primeira busca.

Obedecendo aos critérios previamente estabelecidos, perfizeram-se um total de 20 artigos selecionados. Para facilitar a leitura e análise dos mesmos, foram realizados fichamentos/ fichas de leitura contendo: título do artigo, autores, ano de publicação, resumo e método diagnóstico abordado.

Os artigos foram lidos na íntegra de maneira crítica e minuciosa objetivando-se captar os métodos diagnósticos para APLV disponíveis, suas vantagens, desvantagens e eficiência de acordo com os estudos selecionados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na presente revisão integrativa, analisou-se 20 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, distribuídos nas bases de dados selecionadas, conforme disposto no Quadro 1.

- SciELO: quatro artigos incluídos;
- BVS: um artigo incluído;
- PubMed: 15 artigos incluídos;

BASES DE DADOS	PUBLICAÇÕES RELACIONADAS	
	Nº	(%)
SciELO	04	20
BVS	01	5
PubMed	15	75
TOTAL	20	100%

Os estudos selecionados estão distribuídos no Quadro 2.

A partir da análise dos estudos selecionados nesta revisão integrativa, percebeu-se que o diagnóstico da APLV requer além da história clínica sugestiva, a confirmação por testes específicos, porém, o teste DADCCP, considerado padrão ouro para diagnóstico ou exclusão, requer que a criança passe por um período de abstinência de consumo de alimentos que contenha a

proteína do leite de vaca (PLV) e posteriormente entre em contato novamente para realização do teste. Essa demanda requerida pode levar ao ressurgimento dos sintomas que ocorreram com o consumo do leite de vaca, levando muitos pais a não consentirem a realização do mesmo. Outro risco a criança que se submete ao teste, é a anafilaxia (VANDENPLAS *et al.*, 2014; CASTRO *et al.*, 2015).

**Quadro 2**– Distribuição dos estudos segundo título do artigo, método de diagnóstico, amostra do estudo, vantagens do método, desvantagens do método, ano de publicação (2010-2015).

TÍTULO DO ARTIGO	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	AMOSTRA DO ESTUDO	VANTAGENS DO MÉTODO	LIMITAÇÕES DO MÉTODO	AUTOR/ANO DE PUBLICAÇÃO
Atopy patch tests are useful to predict oral tolerance in children with gastrointestinal symptoms related to non-ige-mediated cow's milk allergy	Teste de Contato Atópico (TCA)	172 crianças com diagnóstico de Alergia ao leite de vaca não mediada por IgE e sintomas gastrointestinais.	Reduz o número desnecessário de testes de provocação; determina a realização de um desafio com segurança.	Aplicado em crianças com APLV não mediados por IgE; interpretação subjetivados resultados; podendo ser influenciados pela gravidade dos sinais cutâneos.	(NOCERINO <i>et al.</i> , 2013)
Double-blind, placebo-controlled food challenges in brazilian children: adaptation to clinical practice	Desafio de Provocação Oral Duplo-cego Controlado por Placebo (DADCCP) (modificado)	39 pacientes com história sugestiva de APLV mediada por IgE e teste positivo para IgE específica para proteínas de leite de vaca	Não sofre interferência do paciente, família ou o médico responsável pelo exame.	Alto custo; risco de reação anafilática; tempo despendido; falta de padronização.	(GUSHKEN <i>et al.</i> , 2013)
End point prick test: could this new test be used to predict the outcome of oral food challenge in children with cow's milk allergy?	Teste do ponto final: EPT	Amostra foi composta por 44 crianças com diagnóstico de alergia ao leite de vaca confirmada através da PPO.	O EPT (4ª diluição) em associação ao SPT, ambos positivos para leite de vaca, poderia selecionar as crianças que não devem tentar PPO. É um teste seguro e barato, de fácil realização, sem risco de reações adversas.	Um EPT negativo para 4ª diluição não apresenta um elevado significado preditivo, uma vez que 50% das crianças negativas apresentam reações durante o PPO.	(BELLINI <i>et al.</i> , 2011)

Value of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with gastrointestinal symptoms	Teste de contato atópico (TCA)	Incluiu 61 crianças que foram hospitalizadas devido a sintomas gastroenterológicos e conexão desses sintomas com alimentos ingeridos.	Pode detectar reações independentes de IgE.	Baixa sensibilidade na detecção de alergia ao leite de vaca em crianças com sintomas gastrointestinais, requerendo teste de desafio para confirmação diagnóstica.	(MOWSZET; MATUSIEWICZ; IWAŃCZAK, B, 2014)
Establishing a cut-off for the serum levels of specific IgE to milk and its components for cow's milk allergy: results from a specific population	Dosagem IgE específica para leite de vaca (lactalbumina, lactoglobulina e caseína) para estabelecimento de um ponto de corte.	O estudo incluiu 123 crianças com alergia ao leite de vaca confirmada por: desafio alimentar duplo-cego, controlado com placebo positivo, desafio alimentar oral positivo ou anafilaxia.	Permite estabelecer uma concentração de IgE específica para o leite de vaca que dispensa a necessidade de realizar o DADCCP para o diagnóstico de alergia ao leite de vaca.	O valor de IgE específica estabelecido como ponto de corte sofre variação conforme características da população estudada.	(CASTRO <i>et al.</i> , 2015)
Atopy patch test for early diagnosis of cow's-milk allergy in preterm infants	Teste de contato atópico (TCA)	Foram inclusos 14 lactentes prematuros, com sintomas sugestivos de APLV.	Permite identificar APLV não mediada por IgE mesmo em idade precoce, podendo orientar a escolha da alimentação nessa população.	Incapacidade de comparar os achados com resultados do DADCCP, uma vez que seria arriscado realizá-lo nesta faixa etária.	(DUPONT <i>et al.</i> , 2010)
Toward a standardized reading of the atopy patch test in children with suspected cow's milk allergy-related gastrointestinal symptoms	Teste de contato atópico (TCA)	Avaliou 119 crianças com sintomas gastrointestinais sugestivos de APLV	Proposto para o diagnóstico de alergia alimentar não-IgE mediada	Interpretação subjetiva e ausência de padronização do método.	(CANANI <i>et al.</i> , 2011)
Oral food challenge test to confirm the diagnosis of cow's milk allergy	Teste de desencadeamento alimentar oral aberto	Participaram da pesquisa 65 crianças com sintomas adversos relacionados à ingestão do leite de vaca pela criança.	Importante na confirmação ou exclusão da APLV, menor custo com dieta e minimização de riscos de uma dieta restritiva	----	(LINS <i>et al.</i> , 2010)

			desnecessaria.		
Open challenge for the diagnosis of cow's milk protein allergy	Testes de desencadeamento oral aberto	Foram incluídos 121 pacientes, com idades entre 4 e 95 meses.	Permite a confirmação da APLV, minimizando os custos com dieta restritiva e consequentes riscos nutricionais aos quais estão expostos.	Antecedente de reação anafilática contraindica a realização do teste.	(CORREA et al., 2010)
A pilot study on the application of a symptom-based score for the diagnosis of cow's milk protein allergy	Teste de desencadeamento oral aberto	O estudo incluiu 116 crianças com suspeita de APLV.	Permite a confirmação da APLV.	Recusa dos pais em permitir a submissão da criança ao teste de desencadeamento oral.	(VANDENPLA S et al., 2014)
Diagnosis and management of cow's protein milk allergy in infant	Teste de provocação oral (TPO)	Revisão da literatura referindo 54 de 55 itens, incluindo 35 meta-análises, 13 estudos longitudinais prospectivos, dois ensaios clínicos randomizados, três estudos retrospectivos observacionais.	Autentica alergia e demonstra, por reintrodução, a tolerância a proteína do leite de vaca.	Potencialmente perigoso e apresenta risco de anafilaxia.	(MAZIGH et al., 2015)
Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHANGI committee practical guidelines	Foram citados vários métodos (teste cutâneo-TCHI; teste de desafio aberto, único ou duplo-cego; entre outros)	Diretrizes práticas do Comitê ESPGHANGI	TCHI: úteis em qualquer idade; Teste de desafio oral: é necessário na maioria dos casos para confirmar uma reação adversa à proteína do leite de vaca; DADCCP: é o padrão de referência e o teste mais específico para o diagnóstico de APLV.	TCHI: deve ser combinado com outros métodos diagnósticos para melhor fidedignidade; desafio aberto duplo-cego é demorado e caro.	(KOLETZKO et al., 2012)
Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report	Prova de provocação oral (PPO) com leite de vaca	Abordagem de classificação das recomendações, avaliações, desenvolvimento e avaliação (GRADE) para o desenvolvimento de diretrizes de	Padrão de referência para o diagnóstico de alergia ao leite de vaca.	É intensivo em recursos e não é facilmente executado ou interpretado e pode representar um risco significativo de anafilaxia.	(FIOCCHI et al., 2010)

		gestão em pacientes com APLV.			
Milk and soy allergy	Desafio de Provocação Oral Duplo-cego Controlado por Placebo (DADCCP)	Revisão Bibliográfica	É o padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar.	Esses desafios que são esforços demorados e caros, e têm o potencial de induzir reações alérgicas graves e potencialmente fatais.	(KATTAN et al., 2011)
Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais	Prova de provocação oral (PPO); Exames complementares como testes cutâneos e IgEs séricas específicas.	Breve revisão e atualização sobre as manifestações gastrointestinais da APLV em idade pediátrica.	PPO: Único método definitivo para confirmar ou excluir a alergia alimentar (valor preditivo positivo e negativo superior a 95%).	PPO: Não deve ser usada na presença de sintomas subjetivos e/ou questionáveis, no entanto é a mais utilizada na prática clínica pela maior facilidade de execução. As IgE específicas e os TCHI: indicam sensibilização, mas não diagnosticam APLV isoladamente.	(FERREIRA et al., 2014)
Diagnosis of cow milk allergy in the gut, never an easy task	Teste de desafio com proteína do leite de vaca	Os pesquisadores identificaram, com base na história, 66 pacientes com reações adversas à proteína do leite de vaca.	É ideal para evitar excesso de tratamento complexo e de alto custo.	Necessário um período de monitoramento prolongado com observação cuidadosa de uma série de sintomas.	(VANDERHOO F, 2010)
Alergia à Proteína do Leite de Vaca	Vários métodos são discutidos de maneira sintética e objetiva.	Revisão dos aspectos clínicos da APLV.	----	----	(MORAIS; SPERIDIÃO; SILLOS, 2013)
Teste de provocação oral aberto na confirmação de alergia ao leite de vaca mediada por IgE: qual seu valor na prática clínica?	Teste de provocação oral	Revisão: foram selecionados artigos publicados, nos últimos dez anos, nas bases de dados Medline, Lilacs e SciELO, utilizando-se os descritores de assunto.	É o método mais fidedigno para estabelecer ou excluir o diagnóstico de alergia alimentar e sua forma aberta pode ser a primeira opção, quando apenas reações objetivas são esperadas.	Rigidez do método há dificuldade de interpretação dos resultados.	(MENDONÇA et al., 2011)

Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States	----	Diretrizes clínicas para o diagnóstico e manejo da alergia alimentar.	----	----	(BOYCE et al., 2010)
Epidemiology of food allergy	Desafio alimentar duplo-cego, controlado com placebo (DADCCP)	Estudos Epidemiológicos (Prevalência)	Padrão-ouro.	----	(SICHERER, 2011)

Mesmo o DADCCP sendo considerado o padrão ouro, raramente é realizado na prática clínica devido sua dificuldade metodológica, seu alto custo e o tempo demorado (JACOB et al., 2011; GUSHKEN et al., 2013).

Por haver risco de reações graves e necessidade de intervenção imediata durante a realização do teste, faz-se necessário que ocorra dentro de um ambiente devidamente equipado com materiais de emergência e uma equipe capacitada para intervir em uma suposta reação. Em um estudo envolvendo 39 pacientes com idade mediana 5,3 anos, cinco destes tiveram reação anafilática durante a realização do teste e tiveram de ser tratado com adrenalina intramuscular (JACOB et al., 2011; KOLETZKO et al., 2012; GUSHKEN et al., 2013).

Segundo KOLETZKO et al. (2012) e CASTRO et al. (2015), em casos de reação anafilática descarta-se a realização do DADCCP, devido o alto risco e alta probabilidade de APLV.

Devido a todos os fatores envolvidos na realização do DADCCP, tem-se buscado métodos diagnósticos alternativos, que por sua vez venham minimizar as dificuldades e riscos envolvidos em sua realização com eficácia equivalente. Segundo Gushken et al. (2013), em seu estudo brasileiro, propôs implementar um protocolo para realização do DADCCP em um centro de referência para alergia pediátrica, permitindo a realização em um único dia e menos oneroso, devido uso de produtos alternativos até 33 vezes mais baratos que a usual fórmula de aminoácidos utilizada.

As dosagens de IgE total e IgE específica, consistem em outro método investigação de APLV. Vários estudos foram realizados na busca de confirmar sua eficácia no diagnóstico desse agravo, porém os resultados encontrados ainda possuem certo grau de divergência. Segundo Vanderhoof et al. (2010), em seu estudo envolvendo 66 pacientes com reações adversas a PLV, aproximadamente metade da amostra não positivou para o teste de provocação oral, sendo que, os níveis de IgE específica foram elevados apenas em uma pequena porcentagem destes, concluindo assim, que não deve excluir ou diagnosticar APLV por dosagem de IgE em bebês ou crianças pequenas.

Em estudo envolvendo 123 crianças com diagnóstico confirmado de alergia ao leite de vaca, foi possível estabelecer uma concentração de IgE específica para o leite de vaca, dispensando a necessidade de realizar o DADCCP para diagnosticar APLV. Segundo Fiocchi et al. (2010), a correlação entre dosagem de IgE específica e APLV ocorre com valor limite  $> 3,5$  KU/ L (SICHERER, 2011; CASTRO et al., 2015).

Nos estudos envolvendo dosagem de IgE, foi encontrada discrepância entre os valores de corte obtidos. A explicação para este fenômeno é devido à

características clínicas das amostras escolhidas. Um exemplo disso consiste em pacientes que apresentam dermatite atópica, cujos níveis séricos de IgE são elevados, colaborando assim para valores de corte mais altos (SICHERER, 2011; CASTRO et al., 2015).

Os testes de dosagem de IgE específica não apresentam utilidade caso a APLV seja do tipo não IgE mediada. Os pacientes que possuem esse tipo de alergia geralmente exibem manifestações clínicas envolvendo o trato gastrointestinal e alguns casos de dermatite atópica (JACOB et al., 2011).

Segundo as recomendações de Fiocchi et al. (2010), sobre o diagnóstico utilizando o Teste Cutâneo de Hipersensibilidade Imediata (TCHI) e IgE específica, uma criança que apresenta uma reação cutânea imediatamente após uma refeição contendo leite, deve ter o seu diagnóstico baseado em um desafio. Se não for viável, um resultado TCHI positivo ou determinação de IgE, irá substituir o teste de referência com uma precisão aceitável, aonde a taxa de falsos positivos será 5% a 6%. Se estes resultados são negativos, um desafio deve ser feito para diagnosticar ou excluir APLV.

Estudo envolvendo 61 crianças hospitalizadas devido a sintomas gastroenterológicos, 39 positiveram para o desafio de provocação e destas, 5 obtiveram TCHI positivo (MOWSZET; MATUSIEWICZ; IWAŃCZAK, 2014).

Segundo Dupont et al. (2010), o Teste de Contato Atópico (TCA) foi proposto principalmente no diagnóstico de APLV, sobretudo em reações não mediadas por IgE. Apesar de o TCA poder oferecer informações adicionais nesses casos, alguns autores afirmam que há dificuldade na leitura, não existem reagentes padronizados e métodos de aplicação, não recomendando sua aplicabilidade em larga escala ou além de uso em pesquisas (BOYCE et al., 2010; FIOCCHI et al., 2010; JACOB et al., 2011).

Em um estudo realizado para avaliar o valor diagnóstico dos testes de contato atópico no diagnóstico de APLV em crianças com sintomas gastrointestinais, o qual envolvia 61 crianças com idade variante entre 3 e 36 meses, vide que todas realizaram teste de atopia, foi encontrado: especificidade de 91%, sensibilidade de 21%, e Valor Preditivo Positivo (VPP) de 80%. Mediante baixa sensibilidade do teste para APLV, os autores concluíram que o teste é mais útil na confirmação desta alergia do que em sua exclusão, parecendo que o desafio de provocação torna-se mais necessário no caso de um resultado negativo do teste (MOWSZET; MATUSIEWICZ; IWAŃCZAK, 2014).

Em um outro estudo envolvendo 172 crianças com diagnóstico confirmado de APLV não mediado por IgE e sintomas gastrointestinais, os achados da precisão diagnóstica são divergentes dos encontrados pelo autor anteriormente citado, sendo eles: sensibilidade de

67,95%, especificidade de 88,3%, VPP de 82,81%. Mediante os resultados obtidos, os autores chegaram à conclusão de que uma Prova de Provocação Oral (PPO) pode ser uma ferramenta valiosa na assistência a pacientes pediátricos com APLV não mediada por IgE, que apresentam sintomas gastrointestinais relacionados, contribuindo para estabelecer se uma PPO pode ser efetivada com segurança. Esse teste simples e barato poderia evitar a quantidade de desafio desnecessário, oneroso e arriscado (NOCERINO et al., 2013).

Dupont et al. (2010), em seu estudo com 14 recém-nascidos pré-termo, evidenciaram a reatividade da pele ao leite mesmo em idade jovem. Dentre a amostra escolhida, 4 não melhoraram sob Fórmula Baseada em Aminoácidos (AAF) e negataram para todos os testes (TCHI, IgE e TCA). Dez lactentes apresentaram melhora dos sintomas digestivos sob AAF. Dos 10 lactentes, 7 apresentaram TCA positivo e 3 melhoraram sob AAF, apesar de um TCA negativo. O TCA pode ajudar na escolha de uma dieta isenta de leite de vaca, pois os dados encontrados, apesar de limitados, permitiram prever melhora clínica em 70% dos casos. Nessa população, as dificuldades de alimentação são um dos principais problemas na enfermaria neonatal.

Cento e vinte e uma crianças com manifestações clínicas sugestivas de APLV, foram submetidas ao teste de desencadeamento oral aberto. Desta amostra, apenas 28 positivaram, sendo que o surgimento das manifestações ocorreu após 4h em 50% delas. Os autores confirmaram amplo valor do teste, pois a grande maioria foi liberada da dieta de exclusão do leite de vaca (CORREA et al., 2010).

## CONCLUSÃO

Diante dos vários meios propostos para diagnosticar ou excluir APLV e reconhecendo a variedade das manifestações clínicas apresentadas, além da diversidade da população acometida, o diagnóstico correto torna-se de fundamental importância, visto que um diagnóstico falso-positivo expõe o paciente desnecessariamente a gastos altíssimos com uma dieta de exclusão de proteína do leite de vaca, além do risco de desnutrição envolvido.

Nesse sentido o DADCCP é o mais fidedigno para diagnóstico de APLV, mas seu custo elevado e os riscos envolvidos inviabilizam a execução em larga escala, porém a PPO se mostra como uma alternativa em relação aos gastos. Entretanto, quantos aos riscos envolvidos, estes permanecem inalterados. Desse modo, recomenda-se que ambos os procedimentos, sejam realizados em instituições de saúde que possuam recursos humano e tecnológicos suficiente para fins de possível intervenção de emergência.

Ademais, as dosagens de IgE, assim como o TCHI não podem ser, isoladamente, empregados para fins de confirmação diagnóstica de APLV, pois, a dosagem de IgE, possui discrepância entre os valores de corte a serem estabelecidos, enquanto o TCHI, devido ao elevado número de falso-negativo. Em ambos, há necessidade de se realizar um DADCCP.

Quanto ao TCA, o mesmo demonstrou baixa sensibilidade e carência de padronização do método, não permitindo dispensar a criança de se submeter ao DADCCP, porém se mostrou como um método alternativo ao DADCCP, em recém-nascidos prematuros.

Sendo assim, espera-se que a presente revisão instigue maior reflexão por parte dos profissionais de saúde quanto à importância da escolha do método de diagnóstico adequado, conforme singularidade do sujeito e recursos humanos disponíveis para confirmar ou excluir o diagnóstico de APLV. Além disso, almeja-se que os serviços de saúde implementem protocolos seguros, padronizados e reprodutíveis para cada teste disponível de modo a possibilitar novos e amplos estudos sobre APLV.

## REFERÊNCIAS

- BELLINI, F. et al. End point prick test: could this new test be used to predict the outcome of oral food challenge in children with cow's milk allergy? **Italian Journal of Pediatrics**. v. 37, n. 4, p. 52-58, Nov. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220633/>>. Acesso em: 03 Set. 2016.
- BOYCE, J. A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel. **J Allergy Clin Immunol**. v. 126, n.60, p. 51-58, Dez. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241964/>>. Acesso em: 10 Set. 2016.
- CANANI, R. B. et al. Toward a standardized reading of the atopy patch test in children with suspected cow's milk allergy-related gastrointestinal symptoms. **Allergy**. v. 66, n. 11, p. 1499-1500, Nov. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21752029>>. Acesso em: 15 Set. 2016.
- CASTRO, A. P. et al. Establishing a cut-off for the serum levels of specific IgE to milk and its components for cow's milk allergy: Results from a specific population. **Allergol Immunopathol (Madr)**. v. 43, n. 1, p. 67-72, Jan. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24485941>>. Acesso em: 05 Set. 2016.
- CORREA, F. F. et al. Teste de desencadeamento aberto no diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 86, n. 2, p. 163-166, Abr. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572010000200015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000200015&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 05 Set. 2016.
- DUPONT, C. et al. Atopy Patch Test for Early Diagnosis of Cow's-Milk Allergy in Preterm Infants. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. v. 50, n. 4, p. 463-464, Abr. 2010. Disponível em: <[http://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2010/04000/Atopy\\_Patch\\_Test\\_for\\_Early\\_Diagnosis\\_of\\_Cow\\_s\\_Milk.23.aspx](http://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2010/04000/Atopy_Patch_Test_for_Early_Diagnosis_of_Cow_s_Milk.23.aspx)>. Acesso em: 22 Set. 2016.
- FERREIRA, S. et al. Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais. **Nascer e Crescer**, Porto, v. 23, n. 2, p. 72-79, Mar. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572010000200015](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000200015)>. Acesso em: 05 Set. 2016.

- FIOCCHI, A. et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. **J Allergy Clin Immunol.** v. 126, n. 6, p. 1119-1128, Dez. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21134569>>. Acesso em: 17 Set. 2016.
- GUSHKEN, A. K. et al. Double-blind, placebo-controlled food challenges in Brazilian children: Adaptation to clinical practice. **Allergol Immunopathol.** v. 41, n. 2, p. 94-101, Ago. 2013. Disponível em: <<http://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-linkresolver-double-blind-placebo-controlled-food-challenges-in-S030105461200002X>>. Acesso em: 03 Set. 2016.
- KATTAN, J. D. et al. Milk and Soy Allergy. **Pediatr Clin North Am.** v. 58, n. 2, p. 407-426, Abr. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3070118/>>. Acesso em: 20 Set. 2016.
- KOLETZKO, S. et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** v. 55, n. 2, p. 221-229, Ago. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569527>>. Acesso em: 03 Set. 2016.
- LINS, M. G. M. et al. Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica da alergia à proteína do leite de vaca. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 86, n. 4, p. 285-289, Ago. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572010000400007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400007&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 20 Set. 2016.
- MAZIGH, S. et al. Diagnosis and management of cow's protein milk allergy in infant. **La tunisie Medicale.** v. 93, n. 4, p. 205-211, Abr. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26375735>>. Acesso em: 03 Set. 2016.
- MENDONCA, R. B. et al. Teste de provocação oral aberto na confirmação de alergia ao leite de vaca mediada por IgE: qual seu valor na prática clínica?. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 415-422, set. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822011000300017&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000300017&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 20 Set. 2016.
- MORAIS, M. B.; SPERIDIÃO, P. G. L.; SILLOS, M. D. Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Revista Brasileira de Medicina e Pediatria Moderna. v. 49, n. 8, p. 301-308, Ago. 2013. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=5465](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5465)>. Acesso em: 25 Set. 2016.
- MOWSZET, K.; MATUSIEWICZ, K.; IWAŃCZAK, B. Value of the Atopy Patch Test in the Diagnosis of Food Allergy in Children with Gastrointestinal Symptoms. **Adv Clin Exp Med.** v. 23, n. 3, p. 403-409, Mai. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24979512>>. Acesso em: 03 Set. 2016.
- NOCERINO, R. et al. Atopy patch tests are useful to predict oral tolerance in children with gastrointestinal symptoms related to non-IgE-mediated cow's milk allergy. **Allergy.** v. 68, n. 2, p.246-248, Fev. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23205566>>. Acesso em: 03 Set. 2016.
- SICHERER, S.H. Epidemiology of food allergy. **J Allergy Clin Immunol.** v. 127, n. 3, p. 594-602, Mar. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21236480>>. Acesso em: 05 Set. 2016.
- UNESP. Tipos de revisão de literatura. **Biblioteca Prof. Paulo de Carvalho Mattos**, Botucatu, 2015. Disponível em: <<http://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-revisao-de-literatura.pdf>>. Acesso em: 25 Set. de 2016.
- VANDENPLAS, Y. et al. A pilot study on the application of a symptom-based score for the diagnosis of cow's milk protein allergy. **SAGE Open Med.** 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607180/>>. Acesso em: 01 Set. 2016.
- VANDERHOOF, J. A. Diagnóstico de alergia intestinal ao leite de vaca, nunca uma tarefa fácil. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 86, n. 4, p. 259-260, Ago. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572010000400003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400003&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 05 Set. 2016.