

AVALIAÇÃO DE CRIANÇAS DE 0 A 2 ANOS DE IDADE APÓS TESTE DE  
DESENCADEAMENTO ORAL ABERTO.

EVALUATION OF CHILDREN FROM 0 TO 2 YEARS OF AGE AFTER ORAL  
PROVOCATION TEST.

Maria Eduarda Magno Golçalves<sup>1</sup>, Larissa Cano Costa Barros<sup>1</sup>, Marina Morais Martins  
de Lucena<sup>1</sup>, Regina Nascimento Gama<sup>1</sup>, Michela Cynthia da Rocha Marmo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade Pernambucana de Saúde. Av. Mal. Mascarenhas de Morais, 4861 -  
Imbiribeira, Recife - PE, 51150-000.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelho, 300 -  
Boa Vista, Recife – PE. CEP: 50070-550.

Autor correspondente: Michela Cynthia da Rocha Marmo

Telefone: (81) 9.9945-4116

E-mail: michelamarmo@yahoo.com.br

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar as reações apresentadas pelos pacientes com diagnóstico de alergia alimentar não-IgE e IgE mediada durante o teste de desencadeamento oral aberto (TDOA) no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP.

**Métodos:** é um estudo de corte transversal, realizado com crianças de 0 a 2 anos atendidos no ambulatório de gastroenterologia pediátrica no período de 2018 a 2019 no IMIP. Realizada avaliação através do estudo do prontuário e das fichas preenchidas durante o TDOA desses pacientes. **Resultados:** Foram avaliadas 243 crianças, onde 71,60% tiveram diagnóstico de APLV não IgE mediada, 23,86% dos pacientes positivaram no TDOA, 37,03% tiveram sangue nas fezes como sintoma inicial, 25,92% realizaram dosagem de IgE, sendo 85,29% deste alterados. 23,86% tiveram TDOA positivo, sendo a diarreia o sintoma mais prevalente em 9,87% seguido por urticária em 8,64%. Não ocorreram reações do tipo choque anafilático durante o TDOA. **Conclusão:** No presente estudo, não se observou nenhuma reação de gravidade nos testes de desencadeamento conduzidos no IMIP, sendo, portanto, a realização do teste de maneira ambulatorial no nosso serviço seguro, colaborando com a condução dos pacientes com APLV, sem a necessidade de permanência e ocupação hospitalar, reduzindo gastos desnecessários, com comodidade para paciente e sua família.

**Palavras chaves:** hipersensibilidade alimentar, crianças, Imunoglobulina E

## **ABSTRACT**

**Objective:** to evaluate the reactions presented by patients diagnosed with non-IgE and IgE-mediated food allergy during the open oral challenge test (ODT) at Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP. **Methods:** this is a retrospective cross-sectional study, carried out with children aged 0 to 2 years seen at the pediatric gastroenterology clinic from 2018 to 2019 at the IMIP. An evaluation was carried out through the study of the medical records and the forms completed during the ODT of these patients. **Results:** 243 children were evaluated, of which 71.60% had a diagnosis of non-IgE-mediated Cow Milk Allergy (CMA), 23.86% of the patients tested positive for ODT, 37.03% had blood in the stool as an initial symptom, 25.92% underwent IgE measurement, being 85.29% altered results. 23.86% had positive ODT, with diarrhea being the most prevalent symptom in 9.87%, followed by urticaria in 8.64%. There were no anaphylactic shock-like reactions during ODT. **Conclusion:** In the present study, there was no severity reaction in the trigger tests conducted at IMIP, and therefore the test was performed in an outpatient manner in our safe service, collaborating with the conduct CMA patients, without the need for hospital stay and occupation, reducing unnecessary expenses, with convenience for patients and their families.

**Key-words:** food hypersensitivity, children, Immunoglobulin E

## INTRODUÇÃO

A alergia alimentar é uma reação adversa à proteína alimentar devido a um componente imunológico anormal em pacientes predispostos geneticamente, que pode envolver uma reação IgE mediada, não IgE mediada ou mista. A proteína do leite de vaca apresenta alto potencial alergênico, sendo a alergia alimentar mais frequente em crianças com idade inferior a três anos (1).

Um fator protetor importante contra a alergia a proteína do leite de vaca (APLV) é o aleitamento materno exclusivo até o sexto mês, isentando-se a introdução de leite ou de fórmulas infantis a base do leite de vaca (2). Atualmente, apesar das recomendações, a iniciação precoce na alimentação das crianças e o declínio na prática da amamentação tem como consequência aumento no índice dessa alergia (3).

As manifestações clínicas da APLV dependem do tipo da resposta imunológica e são, muitas vezes, inespecíficas e difíceis de objetivar (4). Segundo a classificação de Gell & Coombs existem três tipos de manifestações, apresentadas no Quadro 1 (5). A abordagem da APLV necessita de história clínica e exame físico sugestivos, com base nisso, a investigação poderá ser implementada para elucidação diagnóstica.

O teste de desencadeamento oral (TDO) é o padrão-ouro no diagnóstico dessa alergia. Consiste na associação dos sintomas com a ingestão do leite de vaca ou fórmulas a base de leite de vaca, sendo realizado após um período de exclusão dietética. O TDO aberto, ocorre quando o paciente e médico estão cientes do que está sendo ofertado, é considerado um método adequado para fins clínicos e seguro de ser realizado ambulatoriamente (6,7). Após confirmação diagnóstica, é necessária dieta de eliminação da proteína, sendo imprescindível a orientação nutricional, vigilância do crescimento e a suplementação com fórmulas infantis específicas. (8,9)

Tendo em vista a dificuldade diagnóstica da APLV e os prejuízos a nutrição e desenvolvimento da criança, nota-se a importância do diagnóstico correto, sendo o TDO um método válido para este fim. A realização deste teste a nível ambulatorial pode oferecer segurança e conforto, evitando internamentos hospitalares desnecessários.

Dessa forma, é importante caracterizar este procedimento do ponto de vista ambulatorial, levantando as peculiaridades apresentadas durante sua realização na busca de aperfeiçoar os métodos diagnósticos da alergia alimentar.

<b>Tipo de reação</b>	<b>Definição do mecanismo</b>	<b>Manifestação clínica</b>
IgE mediada	Ocorrem minutos ou até 2 horas após a ingestão.	Urticária Angioedema
Não IgE mediada	Surgem horas após ingestão do alimento. Mecanismo mediado por células.	Proctocolite; Vômitos; Enteropatia induzida por proteína (FIES); Síndrome de Heiner;
Mista	Características de ambas, imediata e tardia.	Dermatite; Esofagite eosinofílica; Gastrite/ Enterocolite eosinofílicas alérgicas

Quadro 1 – Tipo de reações alérgicas, definição dos mecanismos e manifestações clínicas das alergias alimentares.

O objetivo desta pesquisa é avaliar as reações apresentadas pelos pacientes com diagnóstico de alergia alimentar não-IgE e IgE mediada durante os testes de desencadeamento oral aberto no IMIP, descrevendo-o e caracterizando as reações apresentadas.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo corte transversal, realizado no ambulatório de alergia alimentar no serviço de gastroenterologia pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP. Os pacientes com diagnóstico de alergia alimentar e alergia a proteína do leite de vaca (APLV) são atendidos neste ambulatório e, no momento do diagnóstico e durante o tratamento, são encaminhados para realizar o desencadeamento oral aberto (DOA) que também é feito no serviço de gastroenterologia pediátrica do IMIP, localizado no ambulatório especializado de pediatria.

O DOA é realizado toda quarta pela manhã a partir das 7 horas. O paciente previamente marcado é submetido a uma avaliação inicial a fim de afastar possibilidades de quadros infecciosos ou qualquer intercorrência que possa ser prejudicial durante o desencadeamento. Após triagem inicial, o paciente inicia o teste recebendo doses que são aumentadas progressivamente de proteína do leite. O teste dura de 2 a 4 horas. A proteína do leite de vaca oferecida é programada de acordo se o paciente tem reações do tipo IgE mediada (proteína do leite oferecida de forma mais lenta) ou não IgE mediada (proteína do leite oferecida de forma mais rápida). Caso o paciente tenha algum sintoma, medicações necessárias são administradas.

Todos os resultados são anotados em ficha específica do DOA e o paciente permanece em observação durante 1 hora após último volume oferecido. Em seguida, recebe alta, ficando em observação domiciliar pelos familiares, os quais são orientados a reportar qualquer sintoma tardio. Após um mês do desencadeamento esses pacientes são reavaliados. Todo esse processo é registrado no prontuário do paciente.

Foram incluídos em nosso estudo dados de pacientes na faixa etária de 0 a 2 anos com hipótese diagnóstica de APLV e que foram submetidos ao teste de

desencadeamento oral no período de 2018 a 2019, coletados através do estudo do prontuário e das fichas específicas preenchidas durante o teste desses pacientes. Foram excluídos do estudo os pacientes que não completaram o teste do desencadeamento na fase de execução no ambulatório ou com dados incompletos no prontuário.

Os pesquisadores se reuniram semanalmente durante seis meses para a realização da coleta de dados. Posteriormente, os dados coletados foram digitados e armazenados em uma planilha do Microsoft Excel 2016 (Versão 1808), gerando códigos para análise e garantindo o anonimato dos pacientes.

Os dados coletados foram: idade, sexo, procedência, diagnóstico, tipo de desencadeamento, contagem de IgE total, IgE caseína, IgE alfa lacto-albumina, IgE beta lactoglobulina, eosinófilos periféricos e sinais e sintomas como: sangue nas fezes, déficit ponderal, regurgitação, vômitos, refluxo, urticária, dermatite de fraldas, dor abdominal, irritabilidade, muco nas fezes, anorexia, angioedema, distensão abdominal, dermatite atópica, hiperemia perioral, anafilaxia, constipação, dispneia e cianose.

Após a coleta e revisão dos dados, estes foram transferidos para uma planilha do Microsoft Excel 2016, versão 1808, onde foram gerados códigos para análise estatística e para que o sigilo dos pacientes fosse mantido. Após unificação dos bancos de dados foi realizada a análise descritiva com medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas e de proporção para as categóricas. As variáveis quantitativas foram apresentadas como número absoluto (N) e percentual (%) da população estudada. A análise dos dados foi efetuada com o programa Epi Info™ versão 7 para Windows™.

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP (CAEE:40890120.0.0000.5201).

## RESULTADOS

No presente estudo, após a exclusão dos pacientes que não se adequavam aos critérios de inclusão, foram contabilizados um total de 243 pacientes que atenderam aos critérios, sendo estes inclusos na pesquisa e analisados. Identificou-se a maior parte da amostra composta por pacientes do sexo feminino (53,50%) e procedente de Recife ou da região metropolitana (83,54%). A idade dos pacientes na realização do teste de desencadeamento variou de 1 mês a 24 meses (média: 14,08; desvio padrão: 4,82), obtendo uma mediana de 13 meses. As características sociodemográficas e clínicas avaliadas estão descritas na Tabela 1.

A maior parcela dos pacientes avaliados teve como diagnóstico a APLV não IgE mediada (71,60%), seguida da APLV IgE mediada (22,22%) e da alergia mista (6,17%). Em relação ao teste de desencadeamento oral aberto (TDOA), 90,12% foram considerados testes de controle, enquanto apenas 9,88% foram do tipo diagnóstico. Da amostra, 58 pacientes (23,86%) apresentaram ao menos um sintoma durante ou após o teste, considerados como resultado de TDOA positivo.

Em relação à sintomatologia inicial, a maioria dos pacientes apresentou a queixa de sangue nas fezes (37,03%). Outros sinais e sintomas encontrados foram: regurgitação (25,92%), urticária (23,80%) e diarreia (14,81%). Sintomas sugestivos de mecanismo IgE mediado também estiveram presentes, como dermatite de fraldas (5,76%), angioedema (5,34%) e dermatite atópica (2,46%). As reações mais graves foram bem menos deflagradas, sendo a anafilaxia, dispneia e cianose referidas, apenas por um paciente cada (0,41%). Outros sintomas descritos estão demonstrados na Tabela 2.

Referente aos exames solicitados antes do TDOA, foram realizados a IgE total de 63 pacientes (25,92%), entre os quais, 85,29% tiveram valores considerados alterados ( $> 0,1$ ). Em relação a IgE alfa lactoalbumina e a IgE beta lactoglobulina,

ambas, foram solicitadas para 66 pacientes (27,16%), sendo 34,8% e 43,93% dos resultados alterados, respectivamente. Além disso, a medida sérica de IgE caseína também foi solicitada para 63 pacientes (25,92%), apresentando alteração em 33,3% deles.

Durante a realização do TDOA, 23,86% dos pacientes apresentaram alguma sintomatologia. Dentre os sintomas referidos, o mais prevalente foi a diarreia, presente em 24 pacientes dos que realizaram o teste (9,87%), seguido por outros sintomas como: urticária (8,64%), regurgitação/vômito/refluxo (5,34%), dor abdominal/cólicas (3,29%), irritabilidade (2,05%) e dermatite de fraldas (2,05%). O angioedema, o sangue nas fezes, a distensão abdominal e a dispneia foram relatadas em, apenas, 0,82% dos pacientes. A hiperemia perioral, a anorexia e o déficit ponderal foram as queixas menos frequentes (0,41%). A distensão abdominal, a presença de muco nas fezes, dermatite atópica, constipação e cianose não foram relatadas em nenhum paciente.

Também foram analisados os sinais e sintomas relacionados ao mecanismo IgE mediado, de ocorrência mais precoce, dentro das primeiras 4 horas após o teste de desencadeamento. A urticária caracterizou-se como o sintoma mais predominante, ocorrendo em 16 pacientes (6,58%), seguido de angioedema e de dispneia, que foram vistos em apenas um (0,41%) paciente. A anafilaxia, assim como dito anteriormente, não foi evidenciada em nenhum momento.

Por fim, durante o estudo também foi observada sintomatologia distinta apresentada antes e após a realização do TDOA em 87,82% dos pacientes. Dos 58 que relataram urticária, apenas 11 (18,96%) mantiveram o sintoma após o teste. Os 63 pacientes que referiram vômito como sintoma inicial, 5 (7,93%) apresentaram após o teste. Em relação a outros sintomas avaliados: apenas 6/36 (16,66%) pacientes mantiveram a queixa de diarreia; 1/26 (3,84%) permaneceram com dor abdominal; 1/14

(5,76%) mantiveram a hiperemia perianal. Dos pacientes que apresentaram irritabilidade, angioedema, déficit ponderal e colite como manifestação clínica inicial, nenhum deles se manteve com os sintomas após a realização do teste de desencadeamento oral. O único paciente que apresentou dispneia como sintoma inicial não o manteve após o teste.

## DISCUSSÃO

O teste de desencadeamento oral aberto (TDOA) tem grande importância na prática clínica do diagnóstico da alergia alimentar, visto que é um exame mais econômico, rápido e simples do que outras opções disponíveis atualmente, podendo ser uma opção mais fácil de ser utilizada no âmbito da assistência podendo apresentar resultados próximos ao Teste duplo-cego placebo-controle, considerado o padrão-ouro. A implementação do TDOA nos serviços de saúde viabiliza o diagnóstico da APLV, colaborando com a melhor condução destes pacientes. (10, 11)

Em nosso estudo, a média da idade dos pacientes analisados foi de 14,08 meses, contrapondo com outros estudos na literatura que obtiveram uma menor média da idade no momento do teste, como no de Sommanus et al, que apresentou uma média de idade de 8 meses. (12) Estudo realizado por Lins et al no ambulatório de Gastreterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas também na cidade do Recife apresentou uma média de 5 meses no grupo de pacientes diagnosticados com APLV após o teste e de 7 meses no grupo sem APLV. (13) Esta diferença pode ser justificada pelo fato que a maioria dos testes realizados foram para avaliar controle de tratamento e não diagnóstico como aconteceu com os pacientes do estudo de Lins et al. (13)

O diagnóstico correto e precoce da APLV é importante para garantir o crescimento e desenvolvimento normal em crianças acometidas. Entende-se a história clínica como parte fundamental para tal, bem como na diferenciação entre reações IgE mediada e não IgE mediada, embora, em alguns casos, não seja de fácil diferenciação, tendo em vista apenas a clínica do paciente. (14,15) A APLV pode se apresentar com uma ampla variedade sintomática, dependendo do mecanismo imunológico envolvido. (16) Neste estudo foi observado que a maior parcela das crianças teve como diagnóstico a APLV não IgE mediada (71,60%), seguida da APLV IgE mediada (22,22%) e, por

último a alergia mista (6,17%). Flom et al, em uma revisão em 2019, afirma que aproximadamente 60% dos pacientes com APLV possuem a forma IgE-mediada (17). No entanto, as estimativas da frequência desse mecanismo variam de 26% a 73%, de acordo com a população e idade estudadas (18). O reconhecimento da forma IgE mediada é importante na condução dos pacientes com APLV já que esta é considerada a forma com reações mais imediatas e graves.

Nessa pesquisa, em relação aos sintomas clínicos iniciais de APLV apresentados, foi evidenciado que a distribuição de frequência foi predominantemente gastrointestinal, com destaque para a sangue nas fezes em 37,03%, regurgitação com 27,92% e diarreia em 14,81% dos pacientes. A prevalência de tais sintomas foram concordantes com o estudo realizado na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) por Correa et al, que demonstrou uma frequência de sintomas gastrointestinais de 28,6% para diarreia, vômitos ou regurgitação com 27,9% e sangue nas fezes 23,5%. Tais dados são comparáveis com o achado em nossa pesquisa de 71,60% dos pacientes com diagnóstico de APLV não-mediada. (19)

Quanto a ocorrência de anafilaxia, que representa uma manifestação imediata grave, a literatura atual demonstra que sua frequência relacionada a APLV é em torno de 10%-15% (16, 20). No entanto em nosso estudo foi constatado que apenas um paciente (0,41%) do total avaliado, apresentou o choque anafilático como manifestação inicial. Percebe-se então que a anafilaxia se apresentou com baixa incidência, sendo, então, considerado um sintoma raro.

O diagnóstico definitivo de APLV ocorre pela correlação de manifestações clínicas e a ingestão de alimentos contendo proteína do leite de vaca. Não há exames complementares definitivos para o diagnóstico, mas na prática a sensibilização às proteínas lácteas pode ser verificada pela detecção de IgE sérica específica, sendo

utilizada também para prever a probabilidade de reação na APLV IgE mediada. (11, 21).

Dessa forma, no presente estudo, verificamos a solicitação da IgE total pacientes em 25,92% dos pacientes analisados, destas, 85,29% tiveram valores considerados alterados ( $> 0,1$ ). As IgE específicas para alfa lactoalbumina, beta lactoglobulina, foram solicitadas para 27,16% dos pacientes, sendo 34,8% e 43,93% com resultados dos exames alterados, respectivamente. A IgE para a proteína caseína foi solicitada em 25,92% dos participantes do estudo, apresentando alteração em 33,3% dos pacientes estudados. No estudo já citado de Lins et al. a IgE total foi elevada em 17/35 (33,8%) dos pacientes que possuíam APLV e em 5/30 (16,7%) dos pacientes sem APLV, já as IgE específicas foram elevadas apenas em pacientes com APLV: 3 pacientes (8,6%) com caseína, 3 (8,6%) com alfa lactoalbumina e em 5 (14,2%) com beta lactoglobulina. (13) Os estudos que consideram as alterações nas IgE específicas para as proteínas do leite de vaca como as citadas são de difícil comparação porque consideram valores variados de referências. Vale a ressalva que valores positivos mais elevados são mais associados com a maior possibilidade de reações imediatas durante o TDOA. (6)

Na análise desta pesquisa, foi evidenciado que apenas 58 pacientes, 23,86% do total, apresentaram algum sintoma no TDOA, sendo assim considerados positivos Segundo Correa et al que avaliou TDOA com leite de vaca, o resultado negativo ocorreu em 93 (76,8%) dos 121 pacientes estudados. (19) O fato da maioria dos desencadeamentos serem para controle torna a comparação com outros estudos difícil por estes últimos tratarem de estudos de desencadeamento diagnóstico, mas explica a maioria dos desencadeamentos assintomáticos. Os pacientes estudados no nosso estudo provavelmente tinham superado a APLV antes diagnosticada, sendo impossível

questionar para a maioria dos pacientes descritos se o diagnóstico prévio de APLV estava ou não confirmado.

Entre os sintomas relatados após o TDOA a maior parcela foi referente a manifestações gastrointestinais, sendo elas: diarreia, presente em 24 pacientes (9,87%), seguido de regurgitação/vômito (5,34%), dor abdominal (3,29%) e sangue nas fezes (0,82%). Dos sintomas IgE mediados, a urticária foi a mais prevalente, estando presente em 8,64% dos pacientes. Além disso, é importante ressaltar que não foram observados episódios de anafilaxia durante o teste. O estudo de Ayats-Vidal et al. evidenciou uma predominância após o teste de manifestações cutâneas de 46,1%, seguido por anafilaxia e sintomas gastrointestinais, com ambos representando 20,5% dos pacientes com TDOA positivo. (20)

No presente estudo, também se encontrou que a urticária foi o sintoma precoce, relacionado a mecanismo IgE mediado, com maior predominância, ocorrendo em 16 pacientes (6,58%) dentro das primeiras 4 horas após desencadeamento. O angioedema (0,41%) e a dispneia (0,41%) foram os sintomas mais relatados relacionados a reação IgE mediada após a urticária. Demonstra-se, dessa forma, que a prevalência de sintomas graves nessa pesquisa foi baixa, sendo um dado que colabora para demonstrar a segurança da realização do TDOA em cenário ambulatorial, se presente equipe preparada para lidar com sintomas adversos mais graves, adotando as devidas medidas se necessário.

No presente estudo também foi verificado que houve diferença em 87,82% dos pacientes, quanto as manifestações clínicas apresentadas inicialmente em comparação com os sintomas presentes após o TDOA. Tal relação também foi notada por Correa et al. que evidenciou 42,9% (12/28) dos testes positivos com manifestações clínicas distintas daquelas que motivaram a suspeita diagnóstica de APLV. O estudo de Lins et

al. também descreve mudanças dos sintomas iniciais nos desencadeamentos seguintes.

(13, 19)

## **CONCLUSÃO**

O teste de desencadeamento oral é o procedimento mais indicado para o diagnóstico de alergia alimentar por demonstrar a associação da ingestão do antígeno alimentar e o desencadeamento dos sintomas. No presente estudo, não se observou nenhuma reação de gravidade nos testes de desencadeamento conduzidos no IMIP, sendo, portanto, a realização do teste de maneira ambulatorial no nosso serviço seguro, colaborando com a condução dos pacientes com APLV, sem a necessidade de permanência e ocupação hospitalar, reduzindo gastos desnecessários e garantindo mais comodidade ao paciente e sua família.

## REFERÊNCIAS

- (1) Rona RJ, Keil T, Summers C, David Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:638-46.
- (2) Saarinen VM, Kajosaari M. Breast Feeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow up until 17 years old. *Lancet*.1995;346:10659.
- (3) Cortez APB, Medeiros LCS, Speridião PGL, Fagundes-Neto U, Morais MB. Conhecimentos de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. *Rev Paulista Pediatr*. 2007;25:106-13.
- (4) Falcão I, Mansilha HF. Alergia às Proteínas do Leite de Vaca e Intolerância à Lactose. *Portuguese Journal of Pediatrics*. 2017;48:53–60.
- (5) Sampson HA et al. Food allergy: A practice parameter update—2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134(5): 1016-25.
- (6) Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Adverse Reactions to food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Workgroup report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(Suppl):S365-83.
- (7) Greenhawt M. Oral food challenges in children: review and future perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11:465-72.
- (8) Ferreira, S.; Pinto, M.; Carvalho, P.; et al. Alergia às proteínas do leite de vaca com manifestações gastrointestinais. *Nascer e Crescer*. 2014; 23(2): 72-9.
- (9) Alves JQN, Mendes JFR, Jaborandy ML. Perfil nutricional e consumo dietético de crianças alérgicas à proteína do leite de vaca acompanhadas em um hospital infantil de Brasília/DF, Brasil. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 2018; 28: 402-12.

- (10) Bicudo Mendonça R, et al. Open oral food challenge in the confirmation of cow's milk allergy mediated by immunoglobulin E. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011.
- (11) Mendonça 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* 2011;29(3):415-22.
- (12) Sommanus S et al. Cow's milk protein allergy: immunological response in children with cow's milk protein tolerance. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2013; 32(3): 171-77.
- (13) Lins MG, Horowitz MR, Silva GAP, Motta ME. Oral food challenge test to confirm the diagnosis of cow's milk allergy. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(4):285-289.
- (14) BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.
- (15) Mousan G and Kamat D. Cow's Milk Protein Allergy. *Clinical Pediatrics (Detroit)*. 2016;1-10.
- (16) Rocha Filho W, Scalco M F, Pinto J A. Alergia a Proteína do Leite de Vaca. *Rev Med Minas Gerais* 2014; 24(3): 374-380.
- (17) Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. *Nutrients*. 2019; 11(5):1051.
- (18) Kvenshagen, B. et al. Adverse reactions to milk in infants. *Acta Pædiatrica*. 2008;97:196-200.

- (19) Correa FF, Vieira MC, Yamamoto DR, Speridião PG, de Moraes MB. Open challenge for the diagnosis of cow's milk protein allergy. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(2):163-166.
- (20) Ayats-Vidal R. et al. Predictors of a positive oral food challenge to cow's milk in children sensitized to cow's milk. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(6):568-575.
- (21) Sicherer, S.H.; Sampson, H.A. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018;141: 41–58.

## ANEXOS

Tabela 1 – Características dos pacientes submetidos ao desencadeamento oral aberto (DOA).

<b>Variáveis</b>	<b>Pacientes N (%)</b>
Sexo	
Masculino	113 (46,50%)
Feminino	130 (53,50%)
Idade (meses)	14,08 ± 4,82
Procedência	
Recife e região metropolitana	203 (83,54%)
Outros	40 (16,46%)
APLV	
IgE mediada	54 (22,22%)
Não IgE mediada	174 (71,60%)
Mista	15 (6,17%)
DOA	
Diagnóstico	24 (9,88%)
Controle	219 (90,12%)

Tabela 2 – Sintomas apresentados iniciais e no DOA.

<b>Sinal/sintoma</b>	<b>Inicial N (%)</b>	<b>Desencadeamento N (%)</b>
Sangue nas fezes	90 (37,03%)	2 (0,82%)
Diarreia	36 (14,81%)	24 (9,87%)
Déficit ponderal	17 (6,99%)	1 (0,41%)
Regurgitação/Vômito/Refluxo	63 (25,92%)	13 (5,34%)
Urticária	58 (23,80%)	21 (8,64%)
Dermatite de fraldas	14 (5,76%)	5 (2,05%)
Dor abdominal/Cólica	14 (5,76%)	8 (3,29%)
Irritabilidade	32 (13,16)	5 (2,05%)
Muco nas fezes	1 (0,41%)	-
Anorexia	2 (0,82%)	1 (0,41%)
Angioedema	13 (5,34%)	2 (0,82%)
Distensão abdominal	14 (5,76%)	-
Dermatite atópica	6 (2,46%)	-
Hiperemia perioral	2 (0,82%)	1 (0,41%)
Anafilaxia	1 (0,41%)	-
Constipação	4 (1,64%)	-
Dispneia	1 (0,41%)	2 (0,82%)
Cianose	1 (0,41%)	-