

**AValiação DO Perfil Clínico E Epidemiológico DE Pacientes  
PEDIÁTRICOS COM ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA**

***EVALUATION OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PEDIATRIC  
PATIENTS WITH ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN***

**Alergia à proteína do leite de vaca**

Emanuelly Silva Farias ORCID: 0009-0003-2815-6779;

\*Júlia Souza Darela ORCID: 0009-0007-6823-6094;

Mayra Sônego ORCID: 0000-0002-2176-8890

\*Todos os autores declaram que o segundo autor teve contribuição igual ao primeiro autor para desenvolvimento deste estudo.

Curso de Medicina - Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, Criciúma - SC, Brasil.

**Autor Correspondente:** Mayra Sônego. Av. Universitária, 1105 - Bairro Universitário, Criciúma - SC, Brasil, 88806-000. E-mail: [mayrasonego@hotmail.com](mailto:mayrasonego@hotmail.com)

**Declaração de conflito de interesse:** Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse.

**Fonte financiadora do projeto:** O estudo não recebeu nenhum financiamento.

**Número total de palavras no texto:** 2.319

**Número total de palavras no resumo:** 250

**Número total de tabelas:** 4

**Número total de referências:** 29

**Declaração:** Declaramos que o banco de dados que deu origem ao artigo está disponível, a pedido, com o autor correspondente.

**Contribuição de autoria:** Emanuely Silva Farias e Júlia Souza Darela desenvolveram em conjunto a pesquisa bibliográfica e revisão da literatura, incluindo a criação de um questionário para coleta e posterior análise de dados. A orientadora, Mayra Sônego, contribuiu para a construção do projeto, para a análise da revisão da literatura e posteriormente revisou os dados estatísticos e o projeto final.

**Número do CAAE:** 2310824.7.0000.0119

## **RESUMO**

### **Objetivos**

Identificar o perfil epidemiológico e as particularidades clínicas da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em crianças atendidas em um centro de especialidades do sul catarinense no período entre 2022 e 2024.

### **Métodos**

Realizou-se um estudo observacional descritivo com 154 pacientes diagnosticados com APLV no Ambulatório de Especialidades Médicas em Criciúma-SC. Os dados foram coletados por meio de prontuários eletrônicos e analisados de forma descritiva, relatando a frequência e porcentagem das variáveis qualitativas e quantitativas, abrangendo perfil sociodemográfico, dados antropométricos, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

### **Resultados**

A maioria dos pacientes com APLV tinha idade mediana de 5 meses, com leve predominância masculina (52,6%) e histórico familiar de atopia (67%). Quanto à alimentação, cerca de 60,7% foram amamentados exclusivamente e 76,6% usaram fórmula extensamente hidrolisada. As manifestações mais comuns foram gastrointestinais, como cólicas (86,4%) e diarreia (78,4%), seguidas por dermatite atópica (46,9%) e anafilaxia (11,2%). A adesão aos métodos diagnósticos recomendados foi alta, com dieta de exclusão em 99,3% e teste de provocação oral (TPO) em 96,5% dos casos.

## **Conclusões**

O estudo identificou que a maioria dos casos de APLV ocorreu em lactentes com mediana de idade de 5 meses, com leve predominância do sexo masculino e histórico familiar de atopia. A dieta de exclusão e o TPO foram os principais métodos diagnósticos, sendo cólica e diarreia as manifestações clínicas mais comuns. Os achados reforçam a importância da avaliação clínica e epidemiológica para um diagnóstico precoce e tratamento adequado.

## **Palavras-chave:**

Alergia à Proteína do Leite da Vaca; Diagnóstico; Perfil epidemiológico

## **INTRODUÇÃO**

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é definida como reações de hipersensibilidade ao constituinte do leite iniciadas por mecanismos imunológicos específicos.<sup>1</sup> Essa alergia é considerada a principal causa de alergia alimentar nos primeiros anos de vida.<sup>2</sup> Alguns estudos trazem uma prevalência de 2 a 5% entre os lactentes menores de 1 ano, porém as taxas de subdiagnóstico ainda são elevadas, chegando a 15%.<sup>3</sup> Em alguns países, incluindo o Brasil, a prevalência de alergia alimentar relacionada à proteína do leite de vaca aumentou nos últimos 20-30 anos.<sup>4</sup>

Essa alergia pode ser Imunoglobulina E (IgE) mediada, quando os sintomas ocorrem imediatamente ou até 2 horas após o contato com o leite de vaca, ou não IgE mediada, quando as manifestações dos sintomas ocorrem em até 72 horas após o contato com o leite de vaca, ou até mesmo pela forma mista.<sup>5</sup>

Os casos de APLV mediada por IgE apresentam manifestações clínicas imediatas e ocorrem como uma expressão fenotípica da atopia, que pode estar associada à eczema atópico, rinite alérgica ou asma.<sup>6</sup> De outro modo, as alergias não IgE mediadas manifestam-se como reações tardias, podendo ter curso crônico e, frequentemente, os sinais e sintomas são inespecíficos - náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia -, além de não haver exames complementares que estabelecem o diagnóstico.<sup>7</sup>

O diagnóstico se baseia na história clínica sugestiva de APLV e na dieta de eliminação diagnóstica, seguida pelo TPO após o desaparecimento dos sintomas e na confirmação de APLV no reaparecimento dos sintomas.<sup>8</sup> Seu tratamento consiste na retirada do leite de vaca e seus derivados da

dieta e na substituição por fórmulas à base de proteína isolada de soja , de proteínas extensamente hidrolisada (EHF) ou de aminoácidos (FAA), a depender de critérios clínicos.<sup>9</sup>

Embora qualquer alimento possa desencadear a alergia alimentar, destaca-se o leite de vaca como um dos mais frequentemente envolvidos nos processos alérgicos dentro da pediatria, sendo um diagnóstico comum principalmente em bebês.<sup>10</sup> Dessa forma, o objetivo geral foi identificar o perfil epidemiológico e as particularidades clínicas da APLV em crianças atendidas em um centro de especialidades do sul catarinense, sendo de suma importância para o aprimoramento do conhecimento sobre o tema.

## MÉTODOS

**Aspectos éticos:** O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob parecer número 7.043.664.

**Desenho do estudo:** Estudo observacional descritivo.

**População:** Neste estudo, foram avaliados todos os 154 prontuários de crianças entre 0 a 2 anos de idade diagnosticadas com APLV em um ambulatório público do extremo sul catarinense entre os anos de 2022 a 2024, caracterizando como um estudo censitário.

**Critérios de exclusão:** Foram excluídos da pesquisa os prontuários de crianças que apresentavam hipótese diagnóstica negativa para APLV.

**Variáveis coletadas:** Foram avaliados prontuários eletrônicos dos pacientes e as seguintes variáveis foram coletadas: idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), sexo, baixo peso, classificação do IMC, tipo de parto, presença de atopia familiar em parente de 1º grau, amamentação exclusiva, presença de refluxo gastroesofágico (RGE), constipação, cólica, diarreia, enterorragia, anafilaxia, tosse, sibilos, dermatite atópica, aleitamento materno exclusivo com dieta restritiva materna, dieta restritiva do paciente, teste de provocação oral e uso de fórmula EHF, uso de fórmula FAA.

**Análise estatística:** Os dados coletados foram analisados com auxílio do software *IBM Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. A variável quantitativa, idade, foi expressa por meio da mediana e amplitude interquartil. As variáveis qualitativas (peso, altura, IMC, sexo, baixo

peso, classificação do IMC, tipo de parto, presença de atopia familiar em parente de 1º grau, amamentação exclusiva, presença de RGE, constipação, cólica, diarreia, enterorragia, anafilaxia, tosse, sibilo, dermatite atópica, aleitamento materno exclusivo com dieta restritiva materna, dieta restritiva do paciente, teste de provocação oral, uso de fórmula EHF, uso de fórmula FAA foram expressas por meio da frequência e porcentagem. O estudo descritivo foi realizado com um nível de significância  $\alpha = 0,05$  e, portanto, confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de Kolmogorov- Smirnov.

## RESULTADOS

Este estudo avaliou o perfil epidemiológico de 154 crianças diagnosticadas com APLV em um centro de especialidades em uma cidade do Extremo Sul de Santa Catarina, no período entre 2022 a 2024.

A Tabela 1 mostra o perfil epidemiológico de crianças diagnosticadas com APLV, em que observa-se que a idade mediana das crianças avaliadas foi 5 meses, com idade mínima de 1 mês e idade máxima de 24 meses. Em relação ao sexo, houve uma leve predominância do sexo masculino, representando 52,6%. Quanto ao ganho ponderal, observou-se que 14,9% das crianças apresentaram ganho insatisfatório de peso. Relacionado ao IMC 9,7% das crianças estavam com baixo peso, mas 76% estavam eutróficas. Quanto ao tipo de parto, observou-se uma predominância de partos cesáreos, que corresponderam a 72,1%. Além disso, constatou-se que 67% das crianças apresentavam história de atopia familiar, porém a informação não foi informada na maioria dos prontuários avaliados, representando 129 pacientes.

**Tabela 1.** Perfil epidemiológico de crianças diagnosticadas com APLV e atendidas em um centro de especialidade do Extremo Sul Catarinense no período entre 2022 a 2024. (n) = 154

|                      | Mediana (Mínimo – Máximo), n (%) |
|----------------------|----------------------------------|
| <b>Idade (meses)</b> | 5 (1 – 24)                       |
| <b>Sexo</b>          |                                  |
| Masculino            | 81 (52,6)                        |

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| Feminino                            | 73 (47,4)  |
| <b>Ganho insatisfatório de peso</b> |            |
| Sim                                 | 23 (14,9)  |
| Não                                 | 131 (85,1) |
| <b>Classificação do IMC</b>         |            |
| Baixo peso                          | 15 (9,7)   |
| Eutrófico                           | 117 (76,0) |
| Sobrepeso                           | 14 (9,1)   |
| Obesidade                           | 8 (5,2)    |
| <b>Tipo de parto</b>                |            |
| Cesárea                             | 88 (72,1)  |
| Vaginal                             | 34 (27,9)  |
| Não informado                       | 2          |
| <b>Atopia Familiar</b>              |            |
| Sim                                 | 16 (64,0)  |
| Não                                 | 9 (36,0)   |
| Não informado                       | 129        |

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Referente ao tipo de alimentação recebida, 60,7% recebiam aleitamento materno exclusivo. Entre os lactentes que continuaram com aleitamento materno, 29,5% seguiram com a dieta materna restritiva (isenta de proteína do leite de vaca). Com relação ao uso de fórmulas hipoalergênicas, observou-se que 76,6% das crianças utilizaram fórmula extensamente hidrolisada (EHF), sendo esta a forma alternativa mais frequente de manejo nutricional entre os participantes do estudo. Já a fórmula a base de aminoácidos (AAF) foi utilizada por 22,7% (tabela 2).

**Tabela 2.** Tipos de alimentação recebidas/administradas na população pediátrica com alergia à proteína do leite de vaca em uma clínica do extremo sul catarinense no período de 2022 a 2024.

(n) = 154

|                                                                   | <b>n = (%)</b> |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Recebeu/recebe amamentação exclusiva</b>                       |                |
| Sim                                                               | 91 (60,7)      |
| Não                                                               | 59 (39,3)      |
| <b>Aleitamento materno exclusivo com dieta materna restritiva</b> |                |

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| Sim                   | 43 (29,5)  |
| Não                   | 103 (70,5) |
| Não informado         | 8          |
| <b>Em uso de EHF*</b> |            |
| Sim                   | 118 (76,6) |
| Não                   | 36 (23,4)  |
| <b>Em uso de AAF*</b> |            |
| Sim                   | 35 (22,7)  |
| Não                   | 119 (77,3) |

\*EHF: Fórmula Extensamente Hidrolisada

\*AAF: Fórmula a Base de Aminoácidos

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Entre os sintomas gastrointestinais, a cólica foi o mais frequentemente relatado, estando presente em 86,4% dos pacientes, seguida de diarreia com 78,4% dos casos e RGE em 59,3% dos pacientes. A constipação foi menos prevalente, sendo observada em 29,5% das crianças. A enterorragia também foi registrada com certa frequência, ocorrendo em 33,1% dos casos.

Em relação aos sintomas respiratórios, a tosse foi relatada por 12,5% dos pacientes, e os sibilos foram identificados em 7,5%. No que se refere às manifestações dermatológicas, a dermatite atópica foi observada em 46,9% dos pacientes. A ocorrência de anafilaxia, considerada uma reação alérgica grave, foi identificada em 11,2% dos casos.

**Tabela 3.** Sintomatologia dos pacientes pediátricos com alergia à proteína do leite de vaca em uma clínica do extremo sul catarinense no período de 2022 a 2024. (n) = 154

|                                | n (%)     |
|--------------------------------|-----------|
| <b>Refluxo Gastroesofágico</b> |           |
| Sim                            | 89 (59,3) |
| Não                            | 61 (40,7) |
| Não Informado                  | 4         |
| <b>Constipação</b>             |           |

|                          |            |
|--------------------------|------------|
| Sim                      | 44 (29,5)  |
| Não                      | 105 (70,5) |
| Não informado            | 5          |
| <b>Cólica</b>            |            |
| Sim                      | 127 (86,4) |
| Não                      | 20 (13,6)  |
| Não Informado            | 7          |
| <b>Diarreia</b>          |            |
| Sim                      | 120 (78,4) |
| Não                      | 33 (21,6)  |
| Não Informado            | 1          |
| <b>Enterorragia</b>      |            |
| Sim                      | 50 (33,1)  |
| Não                      | 101 (66,9) |
| Não Informado            | 3          |
| <b>Anafilaxia</b>        |            |
| Sim                      | 11 (11,2)  |
| Não                      | 87 (88,8)  |
| Não Informado            | 56         |
| <b>Tosse</b>             |            |
| Sim                      | 11 (12,5)  |
| Não                      | 77 (87,5)  |
| Não Informado            | 66         |
| <b>Sibilos</b>           |            |
| Sim                      | 6 (7,5)    |
| Não                      | 74 (92,5)  |
| Não Informado            | 74         |
| <b>Dermatite atópica</b> |            |
| Sim                      | 69 (46,9)  |
| Não                      | 77 (52,4)  |
| Não Informado            | 7          |

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Observa-se na tabela 4 que a dieta restritiva foi amplamente utilizada como ferramenta diagnóstica, sendo adotada em 153 dos 154 casos avaliados.. Além disso, o TPO foi realizado em 96,5% dos pacientes. Apenas 3,5% não foram submetidos ao teste, e em 10 pacientes essa informação não constava no prontuário.

**Tabela 4.** Métodos diagnósticos coletados no prontuário dos pacientes pediátricos com alergia à proteína do leite de vaca em uma clínica do extremo sul catarinense no período de 2022 a 2024.

(n) = 154

|                                       | n (%)       |
|---------------------------------------|-------------|
| <b>Dieta restritiva</b>               |             |
| Sim                                   | 153 (100,0) |
| Não                                   | 0           |
| Não Informado                         | 1           |
| <b>Teste de Provocação Oral (TPO)</b> |             |
| Sim                                   | 139 (96,5)  |
| Não                                   | 5 (3,5)     |
| Não Informado                         | 10          |

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

## DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico e as particularidades clínicas da APLV em crianças atendidas em um centro de especialidades do sul catarinense entre os anos de 2022 a 2024. Os achados obtidos demonstram semelhanças e divergências importantes quando comparados com estudos nacionais e internacionais, evidenciando particularidades regionais e reforçando a necessidade de reconhecimento clínico precoce e tratamento adequado.

A mediana de idade das crianças avaliadas foi de 5 meses, com predominância do sexo masculino (52,6%). Dados semelhantes foram encontrados por Sicherer e Sampson (2018)<sup>11</sup>, os quais destacam que a APLV ocorre predominantemente nos primeiros meses de vida, sendo ligeiramente mais comum em meninos. A literatura aponta que cerca de 2 a 5% dos lactentes são afetados pela APLV nos primeiros anos de vida <sup>12</sup>, o que é consistente com a população estudada, composta por crianças de 0 a 2 anos diagnosticadas com a condição.

O alto índice de cesarianas observadas (72,1%) neste estudo está acima da média nacional recomendada pela Organização Mundial da Saúde, que sugere um percentual inferior a 15%.<sup>13</sup> O tipo de parto é um dos fatores de maior impacto na composição inicial da microbiota do recém-nascido. Os bebês nascidos por parto vaginal têm contagens bacterianas significativamente mais altas do que aqueles nascidos por cesárea<sup>14</sup>, logo, o parto cesáreo pode estar associado à alteração na microbiota intestinal neonatal, fator predisponente ao desenvolvimento de doenças alérgicas, como a APLV.<sup>15</sup>

A presença de história familiar de atopia foi observada em 64% dos pacientes, dado que está de acordo com achados mais recentes, como os de Kalach *et al.* (2019)<sup>16</sup>, que enfatizam o papel da predisposição genética na etiopatogênese das doenças alérgicas, incluindo a APLV. Assim, a anamnese detalhada, incluindo histórico familiar, é essencial para a suspeição clínica.

Quanto ao tipo de alimentação, 60,7% dos lactentes recebiam aleitamento materno exclusivo, índice semelhante ao de Gelsomino *et al.* (2024)<sup>17</sup>, que relataram prevalência superior a 50% em populações pediátricas com APLV. No entanto, somente 29,5% das mães seguiram dieta de exclusão de proteína do leite de vaca, conduta recomendada em casos suspeitos de APLV não mediada por IgE, conforme as diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2018).<sup>18</sup>

A fórmula EHF foi utilizada por 76,6% das crianças, sendo a principal abordagem nutricional indicada para manejo da APLV, segundo o protocolo clínico do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017)<sup>19</sup>. Já a fórmula AAF, geralmente indicada em casos refratários à EHF, foi utilizada por 22,7% dos participantes, valor comparável ao relatado por Ribes-Koninckx *et al.* (2023)<sup>20</sup>, que documentaram o uso de AAF em até 25% dos casos.

As manifestações gastrointestinais, como cólica (86,4%) e diarreia (78,4%), foram predominantes, em consonância com Fiocchi *et al.* (2021)<sup>21</sup>, que identificaram esses sintomas como mais prevalentes nos quadros de APLV não IgE mediada. Nesses cenários, a resposta imunológica envolve predominantemente células T e outros mecanismos inflamatórios tardios, sem a participação de anticorpos IgE, o que resulta em sintomas que surgem de forma mais lenta e que acometem preferencialmente o trato gastrointestinal.<sup>22</sup> Já os sintomas respiratórios, como tosse e sibilos, foram menos frequentes, porém, houve uma quantidade significativa de dados não informados nessas variáveis (66 e 74, respectivamente), o que pode limitar a interpretação desses achados.

A dermatite atópica foi relatada em 46,9% dos pacientes, achado compatível com estudos mais recentes, como o de Santana (2023)<sup>23</sup>, que evidenciaram elevada frequência de manifestações cutâneas em crianças com APLV mediada por IgE. Essa relação se dá porque, na APLV IgE-mediada, ocorre uma resposta imune imediata caracterizada pela produção de anticorpos IgE específicos contra as

proteínas do leite. Esses anticorpos ativam mastócitos e basófilos, levando à liberação de mediadores inflamatórios como histamina, que provoca sintomas alérgicos na pele, como prurido, urticária e exacerbação da dermatite atópica.<sup>24</sup>

A ocorrência de anafilaxia (11,2%) também reforça a necessidade de atenção para casos graves, conforme destacado por Cantanhede *et al.* (2024)<sup>25</sup>, que ressalta a importância de protocolos de orientação familiar e institucional frente à gravidade dessas reações.

Em relação aos métodos diagnósticos, observou-se elevada adesão às práticas recomendadas. A dieta de exclusão foi adotada em 100% dos casos, e o TPO, considerado padrão-ouro, foi realizado em 96,5% dos pacientes, conforme preconizado por estudos recentes. Netting *et al.* (2022)<sup>26</sup> destacam a importância do TPO na confirmação da alergia à proteína do leite de vaca mediada por IgE, ressaltando seu valor na prática clínica para reduzir diagnósticos falso-positivos. Além disso, Tosca *et al.* (2023)<sup>27</sup> enfatizam que, apesar das limitações, o TPO continua sendo o método mais confiável para diagnóstico definitivo, especialmente em crianças com manifestações clínicas sugestivas.

Apesar de apresentar resultados relevantes, este estudo possui algumas limitações que devem ser consideradas. A utilização de dados secundários, obtidos por meio da análise de prontuários eletrônicos, pode ter comprometido a precisão de algumas informações. Esse fator ficou evidente especialmente em relação às manifestações respiratórias, como tosse e sibilos, cujas variáveis apresentaram alto índice de registros ausentes, o que restringe a interpretação dos achados. Além disso, por ter sido realizado em um único centro de referência localizado no sul do estado de Santa Catarina, os resultados obtidos não podem ser generalizados para outras regiões do país, que apresentam diferentes contextos socioeconômicos e condições de acesso aos serviços de saúde.

Por outro lado, o estudo apresenta importantes pontos positivos. O tamanho amostral expressivo, com 154 pacientes, confere uma relevância estatística aos resultados contribuindo para a análise dos resultados. Ademais, observou-se elevada adesão às condutas diagnósticas preconizadas, como a dieta de exclusão e o TPO, reforçando a qualidade do manejo clínico na instituição investigada. Além disso, o estudo contribui para o conhecimento epidemiológico local sobre a APLV, identificando

o perfil clínico e sociodemográfico das crianças afetadas, o que pode contribuir para ações de saúde pública e protocolos clínicos mais direcionados.

Dessa forma, os achados deste estudo reforçam a importância do diagnóstico precoce, manejo nutricional adequado e acompanhamento clínico sistemático das crianças com APLV. Conforme ressalta Boyce *et al.* (2020)<sup>28</sup>, o manejo eficaz da alergia alimentar, incluindo estratégias nutricionais e monitoramento contínuo, é importante para a redução de sintomas, prevenção de complicações, melhora da qualidade de vida e redução do impacto familiar e institucional causado pela doença.

Em conclusão, o estudo identificou que a maioria dos casos de APLV ocorreu em lactentes com mediana de idade de 5 meses, com leve predominância do sexo masculino e histórico familiar de atopia. Além disso, teve-se como principal método diagnóstico a dieta de exclusão e o TPO. Ademais, entre as manifestações clínicas mais frequentemente observadas destacam-se a cólica e a diarreia.

Em síntese, os principais achados do presente estudo demonstram a importância da avaliação clínica e epidemiológica da APLV para a prevenção de prognósticos desfavoráveis por meio de tratamentos mais bem direcionados e oportunos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à Mayra Sônego pela orientação durante o trabalho, à Daiane Millioli pela assistência durante a coleta dos dados e à professora Fernanda Meller pelo auxílio na análise estatística do presente estudo.

## **REFERÊNCIAS**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2022 [citado 2024 jun 5]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220427\\_pcdt\\_aplv\\_cp\\_24.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220427_pcdt_aplv_cp_24.pdf)
2. **Mousan G, Kamat D.** Cow's milk protein allergy. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(11):1054–63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27582492/>
3. **Luz e Silva AM, Monteiro GRS da S da S, Tavares AN da S, Pedrosa ZVR da S.** The early food introduction and the risk of allergies: A review of the literature. *Enferm Glob*. 2019;18(2):470–511. Disponível em: [https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v18n54/en\\_1695-6141-eg-18-54-470.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v18n54/en_1695-6141-eg-18-54-470.pdf)
4. **Zepeda-Ortega B, Goh A, Xepapadaki P, Sprikkelman A, Nicolaou N, Hernandez REH, et al.** Strategies and future opportunities for the prevention, diagnosis, and management of cow milk allergy. *Front Immunol*. 2021;12():. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34177882/>
5. **Rios JLM, Pinto SMEB, Santos LN de C, Silva EM da, Estanislau NR do A, Motta MFAMA, et al.** Non-IgE mediated food allergy: food protein-induced allergic proctocolitis - An update. *Arq Asmas Alerg Imunol*. 2022;6(2):225–38. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20220023>
6. **Haby MM, Chapman E, Clark R, Barreto J, Reveiz L, Lavis JN.** What are the best methodologies for rapid reviews of the research evidence for evidence-informed decision making in health policy and practice: a rapid review. *Health Res Policy Syst*. 2016;14(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27884208/>
7. **Giannetti A, Vespasiani GT, Ricci G, Miniaci A, di Palmo E, Pession A.** Cow's milk protein allergy as a model of food allergies. *Nutrients*. 2021;13(5):1525. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13051525>
8. **Fiocchi A, Brożek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al.** World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines update – 2021. *World Allergy Organ J*. 2021;14(10):100598. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100598>

9. **Arasi S, Cafarotti A, Fiocchi A.** Cow's milk allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2022;22(3):181–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35266897/>
10. **Siqueira SMC, Silva PC, Oliveira MA.** A amamentação como fator de proteção para a alergia à proteína do leite de vaca na infância: o que dizem as evidências científicas?. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2020;(49):485. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e485.2020>
11. **Sicherer SH, Sampson HA.** Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41–58.
12. **Schoenne N, Vila-Nova M, Caubet JC.** Cow's milk allergy: Diagnosis, management and new perspectives. *Front Pediatr.* 2021;9():688644. Disponível em: 10.3389/fped.2021.688644
13. World Health Organization (WHO). *WHO Statement on Caesarean Section Rates.* Geneva: WHO; 2015. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/161442>
14. **Martin R, Makino H, Yavuz AC, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E, et al.** Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS One.* 2016;11(6):1–30. doi:10.1371/journal.pone.0158498
15. **Silva ML, Lima R, Freitas AG, Oliveira RP, Soares T, Barbosa AL, et al.** Associação entre via de parto e alergias na infância: revisão da literatura. *Rev Paul Pediatr.* 2019;37(1):100–5.
16. **Kalach N, Bellaïche M, Elias-Billon I, Dupont C.** Family history of atopy in infants with cow's milk protein allergy: A French population-based study. *Arch Pediatr.* 2019 May;26(4):226–231. doi: 10.1016/j.arcped.2019.02.014. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30885604.
17. **Gelsomino M, Liotti L, Barni S, Mori F, Giovannini M, Mastroianni C, et al.** Elimination diets in lactating mothers of infants with food allergy. *Nutrients.* 2024 Jul 18;16(14):2317. doi:10.3390/nu16142317.
18. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação: alergia à proteína do leite de vaca (APLV). 4. ed. São Paulo: SBP; 2018.

19. **Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Brasília: CONITEC/Ministério da Saúde; nov 2017.**
20. RIBES-KONINCKX, Carmen; AMIL-DIAS, Jorge; ESPIN, Beatriz; MOLINA, Manuel; SEGARRA, Oscar; DIAZ-MARTIN, Juan J.. The use of amino acid formulas in pediatric patients with allergy to cow's milk proteins: recommendations from a group of experts. **Frontiers In Pediatrics**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-25, 22 mar. 2023. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2023.1110380>.
21. **Fiocchi A, Brożek JL, Schünemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al.** World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines update – 2022. *World Allergy Organ J.* 2021;14(10):100598.
22. **Nowak-Węgrzyn A, Warren CM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Schultz-Matney F, Gupta RS.** Allergy to cow's milk and other dairy products. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(10):3593–3602. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.018>
23. SANTANA, Adhara del Grande. Fatores de risco e complicações clínicas relacionadas à alergia à proteína do leite de vaca. **Revista Científica Semana Acadêmica**, [S.L.], v. 11, n. 232, p. 1-16, 11 abr. 2023. Revista Científica Semana Acadêmica. <http://dx.doi.org/10.35265/2236-6717-232-12533>.
24. **Leitão R, Cardoso A, Pinto F, Silva G, Barbosa D, Rocha M, et al.** Manifestações cutâneas em crianças com APLV mediada por IgE. *Rev Bras Alerg Immunol.* 2022.
25. **Cantanhede JP, Ferreira MA, Lima IM, Sousa AC.** Análise dos protocolos clínicos de atendimento a pacientes do SUS com diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) de um município de cada macrorregião do Brasil. *Rev CPAQV.* 2024;16(1):12. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36692/v16n1-11>
26. **Netting MJ, Makrides M, Gold MS, Quinn P, Campbell DE.** Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(3):350–357. doi:10.1111/jpc.15748
27. **Tosca MA, Schiavetti I, Olcese R, Trincianti C, Ciprandi G.** Molecular Allergy Diagnostics in Children with Cow's Milk Allergy: prediction of oral food challenge response

in clinical practice. *J Immunol Res*. 2023;2023:1–5. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1155/2023/1129449>

28. **Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al.** Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):32–48.  
doi:10.1016/j.jaci.2019.12.989