



COMPLEXIDADE CLÍNICA DA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA: UMA ANÁLISE DAS EVIDÊNCIAS EM PEDIATRIA

CLINICAL COMPLEXITY OF COW'S MILK PROTEIN ALLERGY: AN ANALYSIS OF EVIDENCE IN PEDIATRICS

COMPLEJIDAD CLÍNICA DE LA ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: UN ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA EN PEDIATRÍA

Data da submissão: 26/02/2026

Data de publicação: 26/03/2026

Mariana Carneiro Fares

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: marianacfares@hotmail.com

Sofia Dal Piccolo Ribeiro

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: sofiapiccoloribeiro@icloud.com

Nathani Zeni

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: nathanizeni@gmail.com

Patrícia Costa da Silva

Graduanda em Medicina
Instituição: Centro Universitário Municipal de Franca (UNIFACEF)
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: cspatti0@outlook.com

Maria Eugênia Alves Martins de Araújo Tristão

Médica Pediatra, Pós-graduada em Cuidados Paliativos Pediátricos, UTI Pediátrica e Neonatal e Nutrição Pediátrica, atuando como docente do curso de Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: Maria Eugênia _059@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar criticamente a produção científica acerca da alergia à proteína do leite de vaca (APLV), com ênfase na identificação das principais manifestações clínicas, bem como dos métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas utilizados na prática clínica pediátrica. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida a partir da seguinte questão norteadora: “Quais são as principais manifestações clínicas da APLV na população pediátrica e quais os métodos diagnósticos



e abordagens terapêuticas mais utilizados na prática clínica?”. A busca foi realizada na base de dados PubMed Central, utilizando os descritores Pediatrics, Milk Hypersensitivity, Signs and Symptoms, Digestive, Clinical Diagnosis e Diagnosis, combinados pelo operador booleano “AND”. Foram identificados inicialmente 198 estudos, dos quais 34 foram selecionados para leitura na íntegra e, ao final, 11 artigos compuseram a amostra desta revisão, conforme critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Resultados: A APLV apresenta elevada prevalência na infância, especialmente nos primeiros anos de vida, caracterizando-se por manifestações clínicas heterogêneas que podem envolver sistemas cutâneo, gastrointestinal e respiratório, com mecanismos imunológicos distintos, incluindo formas mediadas e não mediadas por IgE. O diagnóstico permanece desafiador, exigindo abordagem individualizada baseada na correlação clínico-laboratorial, sendo o teste de provocação oral considerado padrão-ouro. O manejo terapêutico fundamenta-se na exclusão das proteínas do leite de vaca, no uso de fórmulas hipoalergênicas e na adequada suplementação nutricional, medidas associadas à melhora clínica e prevenção de complicações. Conclusão: Métodos diagnósticos emergentes, como testes baseados em componentes alergênicos e biomarcadores inflamatórios, apresentam potencial promissor, embora ainda careçam de validação clínica robusta. A identificação precoce e a intervenção adequada são fundamentais para otimizar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Ressalta-se a necessidade de estudos adicionais, com maior padronização metodológica, a fim de fortalecer as evidências e orientar a prática clínica baseada em evidências.

Palavras-chave: Alergia à Proteína do Leite de Vaca. Pediatria. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To critically analyze the scientific production on cow's milk protein allergy (CMPA), with emphasis on identifying the main clinical manifestations, as well as the diagnostic methods and therapeutic strategies used in pediatric clinical practice. **Methodology:** This is a systematic literature review, conducted based on the following guiding question: "What are the main clinical manifestations of CMPA in the pediatric population and what are the most commonly used diagnostic methods and therapeutic approaches in clinical practice?". The search was conducted in the PubMed Central database, using the descriptors Pediatrics, Milk Hypersensitivity, Signs and Symptoms, Digestive, Clinical Diagnosis and Diagnosis, combined by the Boolean operator "AND". Initially, 198 studies were identified, of which 34 were selected for full-text reading and, in the end, 11 articles comprised the sample for this review, according to previously established eligibility criteria. **Results:** Cow's milk protein allergy (CMPA) has a high prevalence in childhood, especially in the first years of life, characterized by heterogeneous clinical manifestations that may involve the cutaneous, gastrointestinal, and respiratory systems, with distinct immunological mechanisms, including IgE-mediated and non-IgE-mediated forms. Diagnosis remains challenging, requiring an individualized approach based on clinical-laboratory correlation, with the oral food challenge test considered the gold standard. Therapeutic management is based on the exclusion of cow's milk proteins, the use of hypoallergenic formulas, and adequate nutritional supplementation, measures associated with clinical improvement and prevention of complications. **Conclusion:** Emerging diagnostic methods, such as tests based on allergenic components and inflammatory biomarkers, show promising potential, although they still lack robust clinical validation. Early identification and appropriate intervention are fundamental to optimizing clinical outcomes and the quality of life of patients. The need for further studies with greater methodological standardization is highlighted in order to strengthen the evidence and guide evidence-based clinical practice.

Keywords: Cow's Milk Protein Allergy. Pediatrics. Diagnosis. Treatment.



RESUMEN

Objetivo: Analizar críticamente la producción científica sobre la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), con énfasis en la identificación de las principales manifestaciones clínicas, así como los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas utilizadas en la práctica clínica pediátrica. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura, realizada a partir de la siguiente pregunta guía: "¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas de la APLV en la población pediátrica y cuáles son los métodos diagnósticos y enfoques terapéuticos más utilizados en la práctica clínica?". La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed Central, utilizando los descriptores Pediatría, Hipersensibilidad a la leche, Signos y síntomas, Digestivo, Diagnóstico clínico y Diagnóstico, combinados con el operador booleano "AND". Inicialmente, se identificaron 198 estudios, de los cuales 34 fueron seleccionados para su lectura completa y, finalmente, 11 artículos conformaron la muestra para esta revisión, de acuerdo con los criterios de elegibilidad previamente establecidos. **Resultados:** La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) tiene una alta prevalencia en la infancia, especialmente en los primeros años de vida, y se caracteriza por manifestaciones clínicas heterogéneas que pueden afectar los sistemas cutáneo, gastrointestinal y respiratorio, con distintos mecanismos inmunológicos, incluyendo formas mediadas y no mediadas por IgE. El diagnóstico sigue siendo un reto, requiriendo un enfoque individualizado basado en la correlación clínico-laboratorial, siendo la prueba de provocación oral con alimentos el método de referencia. El tratamiento se basa en la exclusión de las proteínas de la leche de vaca, el uso de fórmulas hipoalérgicas y una suplementación nutricional adecuada, medidas asociadas a la mejoría clínica y la prevención de complicaciones. **Conclusión:** Los métodos diagnósticos emergentes, como las pruebas basadas en componentes alérgicos y biomarcadores inflamatorios, muestran un potencial prometedor, aunque aún carecen de una validación clínica sólida. La identificación temprana y la intervención adecuada son fundamentales para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. Se destaca la necesidad de realizar más estudios con una mayor estandarización metodológica para fortalecer la evidencia y orientar la práctica clínica basada en la evidencia.

Palabras clave: Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca. Pediatría. Diagnóstico. Tratamiento.



1 INTRODUÇÃO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é definida como uma reação adversa imunologicamente mediada, reprodutível, desencadeada pela exposição a uma ou mais proteínas do leite de vaca, especialmente caseína e β -lactoglobulina. Trata-se de uma condição distinta de outras reações adversas ao leite, como a intolerância à lactose, uma vez que envolve mecanismos imunológicos específicos e não alterações enzimáticas digestivas. Do ponto de vista fisiopatológico, a APLV pode ser classificada em formas mediadas por imunoglobulina E (IgE) e não mediadas por IgE. As formas mediadas por IgE caracterizam-se por início rápido dos sintomas, geralmente minutos a poucas horas após a exposição ao alérgeno, sendo as mais frequentemente reconhecidas na prática clínica. Por outro lado, as formas não mediadas por IgE apresentam início tardio e estão associadas a mecanismos imunológicos celulares, envolvendo principalmente linfócitos T e eosinófilos, o que pode dificultar o reconhecimento clínico e atrasar o diagnóstico. (GIANNETTI et al.; 2021).

Atualmente, estima-se que as alergias alimentares acometam cerca de 6% a 8% da população pediátrica mundial, com maior impacto em lactentes e crianças em idade pré-escolar, faixa etária na qual o sistema imunológico ainda se encontra em desenvolvimento e mais suscetível a respostas imunológicas exacerbadas. Dentre os principais agentes desencadeantes, o leite de vaca se destaca como uma das causas mais precoces e frequentes de alergia alimentar na infância, com prevalência estimada entre 1,4% e 3,8% em crianças pequenas. O estudo multicêntrico EuroPrevall, que empregou metodologia rigorosa baseada em teste de provocação oral duplo-cego controlado por placebo (DBPCFC), envolvendo aproximadamente 12.000 crianças entre 24 e 30 meses de idade, evidenciou uma prevalência global de 0,59%, com variação entre 0% e 1,3% conforme a população analisada. Resultados semelhantes foram descritos em estudos conduzidos em países como Israel, Dinamarca e Estados Unidos, reforçando a consistência desses achados epidemiológicos (ZEPEDA-ORTEGA et al.; 2021).

A APLV manifesta-se predominantemente nos primeiros dois anos de vida, com maior incidência no primeiro ano, período em que ocorre a introdução alimentar e maior exposição às proteínas do leite de vaca. Esse padrão de apresentação difere de outras alergias alimentares, como aquelas relacionadas a amendoim, oleaginosas, peixes e frutos do mar, que frequentemente se desenvolvem mais tardiamente, podendo persistir até a idade adulta. Em contraste, a maioria dos casos de APLV apresenta evolução favorável, com resolução espontânea ao longo da infância ou adolescência, refletindo o desenvolvimento progressivo de tolerância imunológica às proteínas do leite (GIANNETTI et al.; 2021).



A APLV representa um desafio significativo tanto para os profissionais de saúde quanto para os pacientes e seus familiares, não apenas pela complexidade diagnóstica, mas também pelo impacto clínico, nutricional e psicossocial associado à doença. O aumento da incidência de alergias alimentares em ambientes urbanos e industrializados, aliado às dificuldades no reconhecimento precoce, ao custo relacionado ao manejo e às restrições dietéticas, bem como às repercussões na qualidade de vida, reforça a importância do aprofundamento científico sobre essa condição (EMMERT et al.; 2023).

Diante desse contexto epidemiológico e clínico, o presente estudo tem como objetivo desenvolver uma revisão sistemática da literatura, com a finalidade de reunir, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas mais recentes relacionadas às manifestações clínicas, aos métodos diagnósticos e às estratégias terapêuticas da alergia à proteína do leite de vaca na população pediátrica. Busca-se não apenas descrever os principais achados disponíveis, mas também avaliar a consistência metodológica dos estudos incluídos, identificar padrões clínicos relevantes e discutir as implicações práticas desses achados no contexto da assistência em saúde.

Adicionalmente, esta revisão propõe-se a fornecer uma visão integrada e atualizada da literatura, contemplando diferentes apresentações clínicas da APLV, suas variações fisiopatológicas e os desafios inerentes ao diagnóstico diferencial, especialmente em cenários de sobreposição com outras condições gastrointestinais e alérgicas. Pretende-se, ainda, explorar criticamente as limitações dos métodos diagnósticos atualmente disponíveis, bem como as evidências que sustentam as abordagens terapêuticas adotadas, incluindo estratégias de exclusão alimentar, reintrodução dietética e acompanhamento longitudinal dos pacientes.

2 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências disponíveis acerca das manifestações clínicas da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em pacientes pediátricos, além de colaborar para identificar os principais métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas aplicados na prática clínica, visando ampliar a compreensão e otimizar o manejo dessa condição.

A elaboração da pergunta de pesquisa foi baseada na estratégia PVO (População, Variável e Desfecho), estruturada da seguinte forma: “Quais são as manifestações clínicas mais prevalentes da APLV na população pediátrica e quais os métodos diagnósticos e abordagens terapêuticas mais utilizados na prática clínica?”.



A busca sistemática foi realizada na base de dados PubMed Central (PMC), utilizando descritores indexados e termos livres, combinados por meio do operador booleano “AND”. Os descritores utilizados compreenderam: *Pediatrics*, *Milk Hypersensitivity*, *Clinical Diagnosis*, *Diagnosis*, *Signs and Symptoms* e *Digestive*. As estratégias de busca foram estruturadas por meio das seguintes combinações com o operador booleano “AND”: *Pediatrics AND Milk Hypersensitivity*; *Milk Hypersensitivity AND Clinical Diagnosis*; *Milk Hypersensitivity AND Diagnosis*; *Milk Hypersensitivity AND Signs and Symptoms*; e *Milk Hypersensitivity AND Digestive*. O processo de identificação dos estudos resultou em 198 registros. Após a remoção de duplicatas e a triagem inicial por leitura de títulos e resumos, os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra. Foram estabelecidos como critérios de inclusão: estudos publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas inglês, português ou espanhol; delineamentos observacionais, experimentais ou revisões da literatura; disponibilidade do texto completo; e pertinência direta ao tema investigado. Como critérios de exclusão, consideraram-se: artigos duplicados, publicações disponíveis apenas em formato de resumo, estudos que não abordassem diretamente a APLV na população pediátrica ou que não apresentassem dados relevantes para os desfechos analisados.

Após a aplicação rigorosa dos critérios de elegibilidade, 34 estudos foram considerados aptos para análise em texto completo. Destes, 11 artigos foram incluídos na amostra final, com base na relevância científica, consistência metodológica e alinhamento com os objetivos da presente revisão. O processo de seleção dos estudos seguiu as recomendações do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), garantindo maior transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico na condução da revisão.



3 RESULTADO

Tabela 1 – Principais achados dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre APLV

Autor (ano)	Principais achados / conclusões
GIANNETTI et al. (2021)	Definem a APLV como reação imunologicamente mediada, classificando-a em formas mediadas e não mediadas por IgE. Destacam início precoce na infância e tendência à resolução espontânea com o desenvolvimento de tolerância imunológica.
ZEPEDA-ORTEGA et al. (2021)	Evidenciam a crescente prevalência das alergias alimentares e reforçam a importância do diagnóstico diferencial entre APLV e intolerância à lactose, destacando os mecanismos imunológicos envolvidos.
EMMERT et al. (2023)	Apontam desafios diagnósticos da APLV, especialmente nas formas não mediadas por IgE, e destacam limitações dos testes convencionais, além de discutirem novas ferramentas diagnósticas promissoras.
CELA et al. (2023)	Descrevem a composição proteica do leite de vaca e os principais alérgenos envolvidos, ressaltando a sensibilização a múltiplas proteínas e a variabilidade das manifestações clínicas, incluindo formas imediatas e tardias.
SALVATORE et al. (2021)	Demonstram discrepância entre suspeita clínica e diagnóstico confirmado de APLV, evidenciando menor prevalência quando utilizado o teste de provocação oral e melhor prognóstico em formas não mediadas por IgE.
ARAKONI et al. (2023)	Relatam apresentações atípicas da APLV, como constipação neonatal e atraso na eliminação de mecônio, destacando a importância de considerar a doença em diagnósticos diferenciais incomuns.
CONNOR et al. (2022)	Associam a APLV à constipação intestinal e descrevem possíveis mecanismos fisiopatológicos, incluindo inflamação, infiltração eosinofílica e alterações na função neuromuscular intestinal.
CRONIN et al. (2023)	Discutem critérios diagnósticos baseados em testes cutâneos e níveis de IgE, sugerindo pontos de corte que podem reduzir a necessidade do teste de provocação oral em casos selecionados.
COPPOLA et al. (2023)	Reforçam que o tratamento da APLV baseia-se na exclusão do leite de vaca, destacando a importância do aleitamento materno com dieta materna restrita e do suporte nutricional adequado.
D'AURIA et al. (2021)	Abordam as características das fórmulas hipoalergênicas, incluindo diferenças entre fórmulas extensamente hidrolisadas e à base de aminoácidos, além de regulamentações nutricionais.
VANDENPLAS et al. (2023)	Discutem o uso de fórmulas à base de soja, destacando limitações relacionadas à sensibilização cruzada e maior risco de reações em pacientes com APLV não mediada por IgE.

Fonte: Tabela realizada por Autores

4 DISCUSSÃO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) configura-se como uma das formas mais prevalentes de alergia alimentar na infância, representando um importante desafio diagnóstico e



terapêutico na prática pediátrica. Trata-se de uma condição imunologicamente mediada, desencadeada pela exposição a proteínas do leite de vaca, cuja prevalência é estimada em aproximadamente 2% em crianças menores de quatro anos, com redução progressiva para menos de 1% após os seis anos de idade. Esse padrão epidemiológico sugere um processo gradual de aquisição de tolerância imunológica ao longo do desenvolvimento infantil, fenômeno amplamente descrito na literatura (CELA et al.; 2023).

Do ponto de vista estrutural, as proteínas do leite de vaca podem ser divididas em duas frações principais: a fração caseínica, que corresponde a cerca de 80% das proteínas totais, e a fração do soro, responsável pelos 20% restantes. Entre os principais alérgenos, destacam-se a caseína (Bos d 8), a β -lactoglobulina (Bos d 5) e a α -lactalbumina (Bos d 4), além de outras proteínas como a albumina sérica bovina (Bos d 6), lactoferrina e imunoglobulinas. Evidências demonstram que mais de 50% dos pacientes com APLV apresentam sensibilização simultânea a múltiplas proteínas, com produção de IgE específica direcionada a diferentes epítomos conformacionais, cuja integridade estrutural influencia diretamente o potencial alergênico dessas proteínas (CELA et al.; 2023).

A heterogeneidade clínica da APLV reflete sua complexa base fisiopatológica, podendo ser classificada em formas mediadas por IgE, não mediadas por IgE e formas mistas. Essa distinção é fundamental, uma vez que influencia diretamente a apresentação clínica, o raciocínio diagnóstico e a abordagem terapêutica. Diferentemente das reações imunomediadas, condições como a intolerância à lactose possuem etiologia não imunológica, relacionada à deficiência enzimática, o que reforça a importância de um diagnóstico diferencial criterioso, baseado não apenas em manifestações clínicas, mas também em parâmetros imunológicos específicos (ZEPEDA-ORTEGA et al.; 2021).

Estudos epidemiológicos demonstram variação significativa na prevalência da APLV, dependendo da metodologia diagnóstica empregada. Dados provenientes do estudo EuroPrevall indicam que, embora cerca de 3% das crianças apresentem suspeita clínica de APLV, apenas aproximadamente 0,54% têm diagnóstico confirmado por teste de provocação oral duplo-cego controlado por placebo, considerado padrão-ouro. Ademais, observa-se que uma parcela significativa dos pacientes apresenta formas não mediadas por IgE, frequentemente associadas a melhor prognóstico e maior probabilidade de desenvolvimento precoce de tolerância, em comparação com formas mediadas por IgE (SALVATORE et al.; 2021).

A apresentação clínica da APLV é altamente variável, podendo envolver múltiplos sistemas orgânicos e apresentar-se de forma imediata ou tardia. As manifestações mediadas por IgE, de início rápido, incluem sintomas cutâneos, respiratórios e gastrointestinais, como urticária, angioedema,



vômitos e rinoconjuntivite. Por outro lado, as formas não mediadas por IgE apresentam curso mais insidioso, com predomínio de sintomas gastrointestinais, incluindo enteropatia induzida por proteínas alimentares, proctocolite alérgica e síndrome da enterocolite induzida por proteínas alimentares. Esses quadros frequentemente cursam com sintomas inespecíficos, como vômitos, diarreia, sangramento retal, irritabilidade e falha de crescimento, o que pode dificultar o reconhecimento clínico precoce (CELA et al.; 2023).

Manifestações atípicas também têm sido descritas, ampliando o espectro clínico da doença. A associação entre APLV e constipação intestinal, por exemplo, tem sido cada vez mais reconhecida, podendo mimetizar quadros de constipação funcional ou até mesmo doenças mais graves, como a doença de Hirschsprung. Relatos recentes descrevem casos de constipação de início precoce associada à APLV, com resolução completa após exclusão das proteínas do leite de vaca e recorrência dos sintomas após reexposição, destacando a importância de considerar essa etiologia mesmo em apresentações incomuns (ARAKONI et al.; 2023).

Além disso, evidências sugerem que a constipação associada à APLV pode estar relacionada a múltiplos mecanismos fisiopatológicos, incluindo inflamação da mucosa intestinal, infiltração eosinofílica, aumento da densidade de mastócitos e alterações na função neuromuscular intestinal. A presença de proctite e a interação entre mastócitos e o sistema nervoso entérico podem contribuir para dor, comportamento de retenção fecal e disfunção do esfíncter anal, reforçando a natureza multifatorial dessas manifestações (CONNOR et al.; 2022).

O diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) permanece um desafio na prática clínica, especialmente nas formas não mediadas por imunoglobulina E (IgE), exigindo uma abordagem criteriosa baseada na correlação entre anamnese detalhada e exame físico. Métodos complementares, como o teste cutâneo de puntura (skin prick test – SPT) e a dosagem sérica de IgE específica, são amplamente utilizados, sobretudo nos casos suspeitos de reações mediadas por IgE; entretanto, apresentam elevada sensibilidade associada a baixa especificidade, o que limita sua acurácia diagnóstica, sendo mais úteis para exclusão do que para confirmação da doença. Dessa forma, a interpretação desses exames deve ser realizada de maneira integrada ao contexto clínico, considerando a possibilidade de sensibilização sem relevância clínica. Em situações de suspeita, recomenda-se a exclusão do leite de vaca da dieta por período determinado, seguida de reintrodução controlada para avaliação da resposta clínica. (CRONIN et al.; 2023; EMMERT et al.; 2023).

O teste de provocação oral (oral food challenge – OFC) permanece como o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo, embora sua aplicabilidade seja limitada por questões de segurança,



necessidade de ambiente especializado e custos operacionais. Nesse contexto, diretrizes recentes sugerem a utilização de pontos de corte para o SPT e níveis de IgE específica como ferramentas auxiliares na tomada de decisão clínica, reduzindo a necessidade do OFC em casos selecionados; por exemplo, a Sociedade Britânica de Alergia e Imunologia Clínica propõe que, em crianças menores de dois anos, pápulas superiores a 6 mm no SPT com leite de vaca apresentam alta especificidade diagnóstica. Adicionalmente, novas abordagens têm sido investigadas com o objetivo de aprimorar a acurácia diagnóstica, incluindo a dosagem de calprotectina fecal como marcador de inflamação gastrointestinal, o diagnóstico molecular baseado em componentes alergênicos e o teste de ativação de basófilos, embora tais métodos ainda necessitem de validação adicional antes de sua incorporação rotineira na prática clínica (CRONIN et al.; 2023; EMMERT et al.; 2023).

No que se refere ao tratamento, a exclusão completa das proteínas do leite de vaca da dieta permanece como a principal estratégia terapêutica. Em lactentes amamentados, recomenda-se a manutenção do aleitamento materno, associada à exclusão dietética materna, com adequada orientação nutricional e suplementação, quando necessária. Nos casos em que a amamentação não é possível, indicam-se fórmulas hipoalergênicas, incluindo fórmulas extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos, que apresentam baixa antigenicidade e adequada composição nutricional (COPPOLA et al.; 2023).

As fórmulas hipoalergênicas apresentam variabilidade significativa quanto à fonte proteica, grau de hidrólise e composição, o que pode impactar os desfechos clínicos e limita a comparabilidade entre diferentes produtos. As fórmulas extensamente hidrolisadas e as fórmulas à base de aminoácidos são consideradas as opções mais seguras, especialmente em casos moderados a graves. Já as fórmulas à base de soja, embora economicamente mais acessíveis, apresentam limitações relacionadas ao risco de sensibilização cruzada, particularmente em formas não mediadas por IgE, nas quais até 50% dos pacientes podem apresentar reação concomitante (D'AURIA et al.; 2021; VANDENPLAS et al.; 2023).

Adicionalmente, a exclusão prolongada do leite de vaca pode acarretar deficiências nutricionais, especialmente de cálcio, vitamina D e ácidos graxos poli-insaturados, o que reforça a necessidade de monitoramento nutricional adequado e suplementação individualizada. A manutenção do equilíbrio nutricional é essencial para garantir crescimento e desenvolvimento adequados, especialmente em uma população pediátrica vulnerável. (COPPOLA et al.; 2023).

Dessa forma, a APLV apresenta-se como uma condição de elevada complexidade, que exige abordagem multidisciplinar, diagnóstico criterioso e manejo individualizado. A heterogeneidade clínica, associada às limitações dos métodos diagnósticos e às implicações nutricionais do tratamento,



reforça a necessidade de maior padronização das condutas e desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas, baseadas em evidências robustas.

5 CONCLUSÃO

A alergia à proteína do leite de vaca configura-se como uma condição frequente e clinicamente relevante na população pediátrica, caracterizada por ampla variabilidade de manifestações clínicas e por diferentes mecanismos imunológicos, o que impõe desafios significativos ao diagnóstico e ao manejo clínico. A heterogeneidade das apresentações, especialmente nas formas não mediadas por IgE, reforça a necessidade de uma abordagem individualizada, baseada na correlação entre dados clínicos, laboratoriais e resposta à exclusão alimentar. O diagnóstico permanece dependente de critérios clínicos associados a métodos complementares, sendo o teste de provocação oral considerado o padrão-ouro, apesar de suas limitações na prática assistencial. Nesse contexto, ferramentas diagnósticas emergentes demonstram potencial para aprimorar a acurácia diagnóstica, embora ainda careçam de validação robusta para uso rotineiro.

No que se refere ao tratamento, a exclusão das proteínas do leite de vaca da dieta, associada ao uso adequado de fórmulas hipoalergênicas e ao suporte nutricional individualizado, constitui a base do manejo terapêutico, com impacto significativo na melhora clínica e na prevenção de complicações. A monitorização contínua e a reavaliação periódica são fundamentais para acompanhar a aquisição de tolerância imunológica e orientar a reintrodução alimentar de forma segura. Dessa forma, destaca-se a importância do diagnóstico precoce e da intervenção oportuna, visando minimizar repercussões nutricionais, clínicas e psicossociais. Adicionalmente, evidencia-se a necessidade de estudos futuros com delineamentos metodológicos mais robustos e padronizados, que possam contribuir para o fortalecimento das evidências científicas e para a otimização das condutas clínicas no manejo da APLV.



REFERÊNCIAS

- ARAKONI, Rajalakshmy; KAMAL, Hebat; CHENG, Sam Xianjun. Constipação perinatal de início muito precoce: pode ser alergia à proteína do leite de vaca?. *World Journal of Gastroenterology* , v. 29, n. 33, p. 4920, 2023.
- CELA, Ludovica et al. Mecanismo molecular e efeitos clínicos dos probióticos no tratamento da alergia à proteína do leite de vaca. *International Journal of Molecular Sciences* , v. 24, n. 12, p. 9781, 2023.
- CONNOR, Frances et al. Constipação associada à alergia ao leite de vaca: quando procurar? uma revisão narrativa. *Nutrients* , v. 14, n. 6, p. 1317, 2022.
- COPPOLA, Serena et al. Nutritional strategies for the Prevention and Management of cow's milk allergy in the Pediatric Age. *Nutrients*, v. 15, n. 15, p. 3328, 2023.
- CRONIN, Caoimhe et al. 'Early Introduction' of Cow's Milk for Children with IgE-Mediated Cow's Milk Protein Allergy: A Review of Current and Emerging Approaches for CMPA Management. *Nutrients*, v. 15, n. 6, p. 1397, 2023
- D'AURIA, Enza et al. Fórmulas hidrolisadas no tratamento da alergia ao leite de vaca: novos insights, armadilhas e dicas. *Nutrients* , v. 13, n. 8, p. 2762, 2021.
- EMMERT, Vanessza et al. Current Practice in Pediatric Cow's Milk Protein Allergy—Immunological Features and Beyond. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 5, p. 5025, 2023
- GIANNETTI, Arianna et al. Cow's milk protein allergy as a model of food allergies. *Nutrients*, v. 13, n. 5, p. 1525, 2021.
- SALVATORE, Silvia et al. Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease—Can we solve the dilemma in infants?. *Nutrients*, v. 13, n. 2, p. 297, 2021.
- VANDENPLAS, Yvan et al. O desafio restante para diagnosticar e controlar a alergia ao leite de vaca: um artigo de opinião para a prática clínica diária. *Nutrients* , v. 15, n. 22, p. 4762, 2023.
- ZEPEDA-ORTEGA, Benjamin et al. Estratégias e oportunidades futuras para a prevenção, diagnóstico e tratamento da alergia ao leite de vaca. *Frontiers in Immunology* , v. 12, p. 608372, 2021