Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Alergia à proteína do leite de vaca na faixa etária infantil

Cow's milk protein allergy in the infant age group

Alergia a la proteína de la leche de vaca en el grupo de edad infantil

Heverton Luiz Dantas Souza[1], Mateus Pereira Maia[1], Luis Eduardo Leal Carvalho de Azevedo[1], Rayane Araújo Marques Silva Lima[1], Elisama Rayane Maia da Silva[1], Andreza Lúcia Mamede França[1], Sophia Adelino Xavier Pontes de Freitas[1], Núbia Kelly Rodrigues Ribeiro[1].

RESUMO

Objetivo: Aprofundar a compreensão dos aspectos clínicos (sintomas) da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) na faixa etária infantil. **Métodos:** O estudo trata-se de uma Revisão Integrativa (RI) que empregou a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Desfecho) para formular a pergunta de pesquisa e orientar a coleta de dados. Logo, foram pesquisados artigos nas bases PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), resultando em 15 estudos selecionados para compor a discussão, após critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Os sintomas mais prevalentes da APLV incluem vômitos, diarreia, cólicas abdominais, lesões cutâneas e sintomas respiratórios. A forma mediada por IgE geralmente envolve urticária, angioedema e sintomas gastrointestinais. Em contrapartida, a forma não mediada por IgE, inclui condições como a síndrome de enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) e a proctocolite alérgica. Os sintomas também podem variar conforme a idade, sendo mais frequentes manifestações gastrointestinais em bebês e sintomas cutâneos e respiratórios em crianças mais velhas. **Considerações finais:** A sobreposição de sintomas com a intolerância à lactose destaca a necessidade de mais estudos e protocolos clínicos específicos para o diagnóstico e manejo eficazes da APLV.

Palavras-chave: Sintomas clínicos, Alergia à proteína do leite de vaca, Intolerância à lactose.

ABSTRACT

Objective: Deepen the understanding of the clinical aspects (symptoms) of cow's milk protein allergy (CMPA) in children. **Methods:** This is an Integrative Review (IR) that used the PICO (Patient, Intervention, Comparison, and Outcome) strategy to formulate the research question and guide data collection. Therefore, articles were searched in the PubMed and BVS (Virtual Health Library) databases, resulting in 15 studies selected to compose the discussion, after inclusion and exclusion criteria. **Results:** The most prevalent symptoms of CMPA include vomiting, diarrhea, abdominal cramps, skin lesions, and respiratory symptoms. The IgE-mediated form usually involves urticaria, angioedema, and gastrointestinal symptoms. In contrast, the non-IgE-mediated form includes conditions such as food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) and allergic proctocolitis. Symptoms may also vary with age, with gastrointestinal manifestations being more frequent in infants and skin and respiratory symptoms in older children. **Final considerations:** The overlap of symptoms with lactose intolerance highlights the need for further studies and specific clinical protocols for the effective diagnosis and management of CMPA.

Keywords: Clinical symptoms, Cow's milk protein allergy, Lactose intolerance.

RESUMEN

Objetivo: Profundizar en el entendimiento de los aspectos clínicos (síntomas) asociados con la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) en niños. **Métodos:** El presente estudio es una Revisión Integrativa (RI)

[1] Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM-PB), João Pessoa – PB.

SUBMETIDO EM: 12/2024 | ACEITO EM: 1/2025 | PUBLICADO EM: 4/2025

que utilizó la estrategia PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado) para formular la pregunta de investigación y guiar la recopilación de datos. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y BVS (Biblioteca Virtual en Salud), resultando en la selección de 15 estudios que formaron la base para la discusión, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Los síntomas más frecuentes de la APLV incluyen vómitos, diarrea, calambres abdominales, lesiones cutáneas y síntomas respiratorios. La forma mediada por IgE generalmente se asocia con urticaria, angioedema y síntomas gastrointestinales. Por otro lado, la forma no mediada por IgE está vinculada a afecciones como el síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) y la proctocolitis alérgica. Los síntomas también varían según la edad, siendo más comunes los gastrointestinales en los bebés y los cutáneos y respiratorios en los niños mayores. **Consideraciones finales:** La superposición de síntomas con la intolerancia a la lactosa resalta la necesidad de realizar más investigaciones y desarrollar protocolos clínicos específicos para el diagnóstico y tratamiento adecuado de la APLV.

Palabras clave: Síntomas clínicos, Alergia a la proteína de la leche de vaca, Intolerancia a la lactosa.

INTRODUÇÃO

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma condição imunológica adversa (mediada por IgE ou por células) que ocorre em resposta às proteínas presentes no leite de vaca. Ela é uma das alergias alimentares mais comuns em crianças pequenas e recém-nascidos. Clinicamente, a APLV se manifesta de maneira heterogênea, com sintomas que variam desde manifestações gastrointestinais, como vômitos, diarreia e cólicas abdominais, até reações cutâneas, respiratórias e, em casos mais graves, anafilaxia (GERMINO LL, et al., 2024).

O desenvolvimento da APLV está associado a fatores genéticos, alimentares e ambientais, como o tipo de parto, o uso precoce de fórmula láctea, o uso de antibióticos, a história de atopia familiar e a falta de aleitamento materno. Esses fatores influenciam a formação da microbiota do trato gastrointestinal do bebê, o que aumenta o risco de doenças atópicas. A maioria das crianças desenvolve a condição nos primeiros anos de vida e, até os 3 anos de idade, cerca de 85% delas deixam de ser alérgicas, raramente ultrapassando essa faixa etária (VIEGAS AAC, 2021).

Quando detectada e diagnosticada pelo médico, a primeira medida para o tratamento da APLV é a exclusão total do leite de vaca e seus derivados da alimentação por até 12 meses, com a reintrodução gradual da proteína do leite de vaca na dieta. Recomenda-se que o tratamento seja orientado por um médico pediatra capacitado, que determinará a quantidade adequada para a ingestão, bem como o tempo necessário para a cura (BAGÉS MC, et al., 2020).

Além disso, a APLV está relacionada a um impacto significativo na qualidade de vida das crianças e suas famílias, especialmente devido à necessidade de restrições alimentares rigorosas e ao manejo contínuo dos sintomas (GERMINO LL, et al., 2024). O objetivo deste artigo é esclarecer os sintomas mais prevalentes da APLV em crianças. Estudos como este podem contribuir para o aumento de diagnósticos precoces e para a implementação de manejos mais eficazes dessa condição.

MÉTODOS

O referido artigo baseou-se em uma Revisão Integrativa (RI), que é considerada a abordagem metodológica mais abrangente entre as revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão completa do fenômeno investigado. Essa metodologia combina dados da literatura teórica e empírica, além de englobar uma ampla gama de objetivos, como definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico específico (WHITTEMORE R e KNAFL K., 2005).

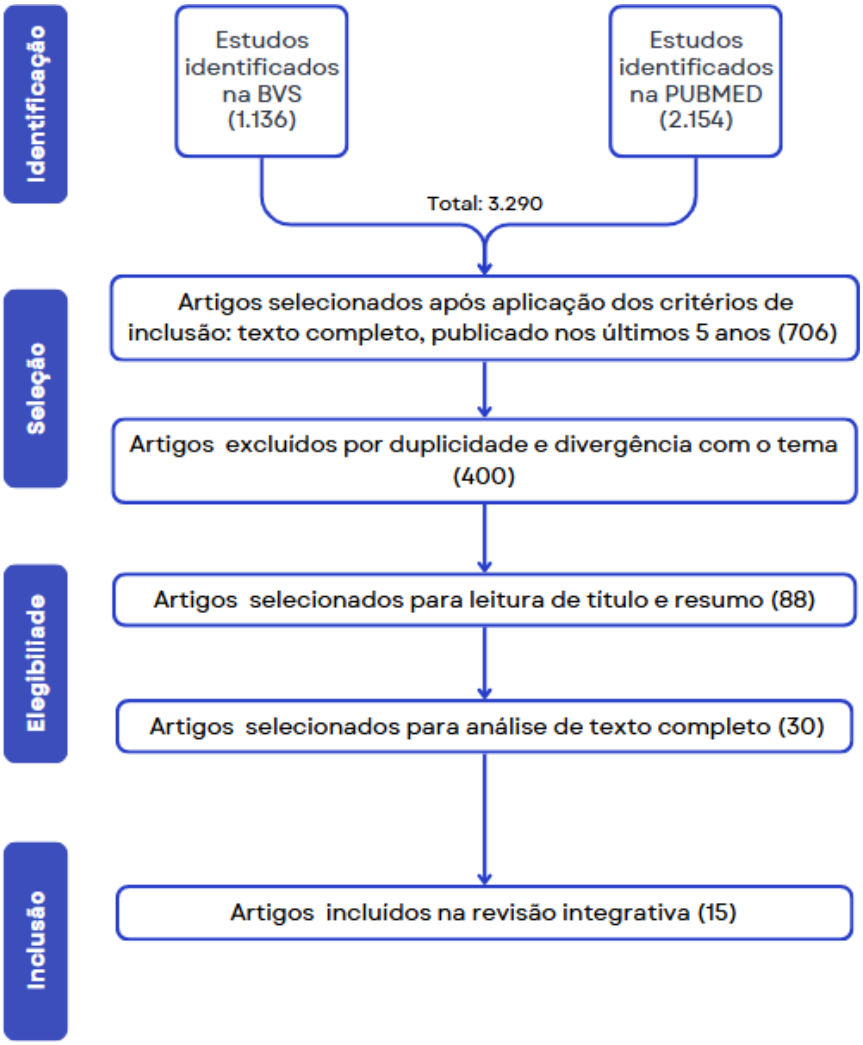
Além disso, o estudo também se fundamenta na Prática Baseada em Evidência (PBE), que define a evidência como algo claro, a constatação de uma verdade indiscutível, representando uma prova da veracidade ou falsidade de um determinado conhecimento. Para que tal evidência seja válida, é necessário que haja pesquisa prévia, realizada dentro dos preceitos científicos (CRUZ DALM e PIMENTA CAM, 2005).

A Prática Baseada em Evidência (PBE) propõe que problemas clínicos surgidos na prática assistencial, de ensino ou pesquisa sejam decompostos e organizados utilizando-se a estratégia PICO. PICO é um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e "Outcomes" (desfecho). Dentro da PBE, esses quatro componentes são considerados fundamentais na formulação da questão de pesquisa e na construção da pergunta que orientará a busca bibliográfica por evidências (SANTOS CMC, et al., 2007).

Dessa forma, a metodologia utilizada para a elaboração do estudo seguiu os seguintes passos: formulação da pergunta norteadora com a técnica PICO, coleta dos dados com aplicação de filtros e critérios de inclusão e exclusão, análise crítica dos estudos selecionados, discussão dos resultados e apresentação da conclusão. A pergunta norteadora formulada com base na técnica PICO foi: "Quais são os sintomas mais prevalentes em crianças com diagnóstico de APLV?"

A coleta de dados foi realizada durante os meses de agosto e setembro de 2024, utilizando as bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed. A pesquisa contou com duas estratégias de busca: a primeira, utilizando os DeCs “clinical symptoms” AND “cow's milk protein allergy”; e a segunda, utilizando os DeCs “clinical symptoms” AND “cow's milk protein allergy” AND “lactose intolerance”. Em ambas as estratégias, foram aplicados os seguintes filtros: 5 anos (2019-2024) e texto completo, resultando em 706 artigos. Posteriormente, os artigos duplicados e os que não estavam relacionados ao tema foram excluídos. Após uma leitura superficial, selecionaram-se 15 artigos.

Figura 1 – Diagrama do processo de seleção dos artigos incluídos na pesquisa.



Fonte: Souza HLD, et al., 2025.

RESULTADOS

A partir do uso dos descritores mencionados e da aplicação dos filtros de inclusão e exclusão, foram selecionados 15 artigos para a realização deste estudo **(Quadro 1)**.

Quadro 1 – Características dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor/Ano	Delineamento metodológico	Objetivo
Arasi (2022)	Estudo descritivo	Destacar os insights mais recentes sobre a alergia ao leite de vaca (ALV), seu tratamento e gerenciamento.
Calle (2024)	Estudo transversal	Descrever as características clínicas, achados laboratoriais e resultados de desafios orais e aquisição de tolerância em bebês peruanos diagnosticados com APLV com menos de 1 ano de idade.
Topal (2019)	Estudo retrospectivo	Determinar os fatores que promovem ou dificultam o desenvolvimento da tolerância à APLV.
Chen (2021)	Estudo observacional retrospectivo	Analisar a taxa de sensibilização ao leite de vaca em crianças e examinar suas manifestações clínicas.
Di Costanzo (2021)	Estudo descritivo	Fornece uma visão geral das classificações clínicas, apresentação e tratamento da intolerância à lactose em pacientes pediátricos.
Darma (2024)	Estudo descritivo	Fornece uma visão geral das manifestações clínicas e diagnósticos de intolerância à lactose e APLV, além de destacar as diferenças mecanicistas e abordagens de tratamento de ambas as doenças.
Hernandes (2022)	Estudo observacional retrospectivo	Descrever as manifestações de anafilaxia precoce em lactentes com alergia à proteína do leite de vaca (APLV) e as condutas terapêuticas utilizadas.
Vasconcelos (2024)	Estudo retrospectivo	Avaliar os resultados do teste de provocação alimentar oral (TPO) para verificar a tolerância em bebês com APLV não mediada por IgE com manifestações gastrointestinais e explorar dados clínicos preditivos desses resultados.
Hedman (2024)	Estudo de coorte	Examinar se uma intervenção diagnóstica configurada para avaliar alergia alimentar atual ao leite de vaca, ovo de galinha, peixe ou trigo entre adolescentes teve impacto na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) genérica e específica da doença.
Martín-Masot (2023)	Estudo quantitativo transversal	O gerenciamento da APLV pode variar dependendo da experiência e área de especialização do clínico responsável pelo acompanhamento do paciente, que pode ou não estar alinhado com a literatura publicada recentemente. Analisar as perspectivas dos pediatras espanhóis sobre este tópico por meio de um questionário.
Pillon (2023)	Estudo quantitativo transversal	Analisar o conhecimento de pediatras brasileiros sobre a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) por meio de um questionário validado.
Pratelli (2024)	Análise de estudos de coorte	Propor programas de nutrição personalizados, integrando dados nutrigenômicos com parâmetros clínicos e perfis de microbiota.
Vandenplas (2023)	Análise documental no período de dezembro de 2020 a agosto de 2021	Analisar programas, protocolos e/ou normativas envolvendo a APLV para crianças menores de 02 anos de secretarias de saúde de estados, de capitais e do Distrito Federal entre 2000 a 2021 no Brasil.
Vicent (2022)	Análise secundária de ensaio clínico randomizado	Estabelecer a frequência de sintomas durante a infância associados à APLV não mediada por IgE, utilizando a diretriz internacional Alergia ao Leite na Atenção Primária (iMAP).
Yang (2019)	Estudo observacional retrospectivo	Examinar as características epidemiológicas e clínicas da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) em bebês que manifestam predominantemente sintomas gastrointestinais.

Fonte: Souza HLD, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Perfil Clínico APLV

A APLV caracteriza-se por uma resposta imunomediada reproduzível às proteínas do leite. Essa resposta pode variar significativamente de uma reação imediata dentro de 2 horas da ingestão, chamada de reação mediada por IgE, para uma reação mais tardia determinada por células, que pode ocorrer em até 72 horas, conhecida como não mediada por IgE. Reação mista também ocorre, onde há os 2 componentes. (HERNANDES G, et al., 2022).

As manifestações clínicas da APLV não mediada por IgE afetam principalmente o sistema gastrointestinal e são variadas e inespecíficas. Essa forma de APLV pode ser dividida em três distúrbios principais: síndrome de enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES), enteropatia induzida por proteína alimentar (FPE) e proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar (FPIAP). A gravidade dessas manifestações varia: a FPIAP, por exemplo, causa sangramento retal leve, enquanto a FPIES, além de ser mais rara, é geralmente mais grave, caracterizando-se por vômitos intensos, palidez e letargia, podendo evoluir para desidratação e choque (VASCONCELOS S, et al., 2024).

Por outro lado, a forma mediada por IgE pode impactar diversos sistemas orgânicos, principalmente a pele, além dos tratos gastrointestinal e respiratório. Os sinais mais comuns relacionados a essa condição incluem urticária aguda, angioedema, coceira, sensação de formigamento ou coceira na boca, inchaço, náusea, vômito, dor abdominal, chiado no peito, além de sintomas sistêmicos, como queda de pressão arterial, hipotermia e anafilaxia, que pode ser fatal em alguns casos (ARASI S, et al., 2022).

Diferenças Clínicas da APLV e Intolerância à Lactose (Semelhanças e Diferenças)

Assim como a APLV, a intolerância à lactose (IL) é uma reação adversa frequentemente desenvolvida entre os seres humanos. Contudo, diferentemente da APLV, que é uma reação imunologicamente mediada, a IL consiste em uma insuficiência enzimática que inviabiliza a quebra da lactose em monossacarídeos absorvíveis. A IL pode ser decorrente do desenvolvimento, estando presente em bebês prematuros, visto que a enzima lactase só passa a ser expressa pelos enterócitos a partir de 34 semanas do desenvolvimento. Outrossim, a IL congênita estará associada a mutações gênicas responsáveis pela deficiência permanente da síntese de lactase. A principal causa de IL na população, entretanto, é a primária, que consiste no declínio acentuado da expressão de lactase pelos enterócitos durante a infância. Além das diferenças nos mecanismos fisiopatogênicos, a IL tem caráter irreversível e costuma ter apresentação mais tardia, enquanto a APLV tem seu pico de manifestação no primeiro ano de vida e tende a se resolver ainda na infância, por volta dos 2 aos 5 anos (PRATELLI G, et al., 2024; DI CONSTANZO M, et al., 2021).

Quanto à sintomatologia clínica da IL, ela está associada tanto à atividade insuficiente da lactase no intestino delgado quanto à quantidade excessiva de lactose ingerida. Dessa forma, a deficiência na digestão e absorção da lactose cria um ambiente hiperosmolar que atrai água para o lúmen intestinal. Além disso, a lactose não absorvida passa por um processo de fermentação pela ação da microbiota intestinal, resultando na produção de ácidos graxos voláteis e gases (hidrogênio, metano e dióxido de carbono). A liberação de grande quantidade de gás leva à distensão abdominal, causando dor difusa e flatulência, além de o aumento de líquido provocar episódios de diarreia osmótica (DARMA A, et al., 2024; DI CONSTANZO M, et al., 2021).

Na APLV, as manifestações clínicas costumam afetar principalmente os sistemas gastrointestinal, dermatológico e respiratório. No que diz respeito à sintomatologia gastrointestinal, esta é predominante em relação às demais. Em casos mais graves, pode ocorrer anafilaxia. A apresentação clínica da APLV será diferente de acordo com o tipo de resposta imune desenvolvida. Na reação mediada por IgE, o acometimento do trato gastrointestinal manifesta-se notadamente com náusea, dor abdominal em cólica e episódios de diarreia. Além disso, pode haver prurido oral e o desenvolvimento de angioedema em lábios, língua e palato. Já na reação não mediada por IgE, os principais sintomas observados são refluxo gastroesofágico, vômitos, dor abdominal, presença de sangue e/ou muco nas fezes, além de má absorção associada a baixo peso e déficit de crescimento (CALLE CG, et al., 2024; DI CONSTANZO M, et al., 2021; VICENT R, et al., 2022).

De maneira geral, as manifestações clínicas da IL e da APLV, especialmente seus sinais e sintomas gastrointestinais, são semelhantes. Isso é especialmente verdadeiro quando a APLV é desenvolvida por reação não mediada por IgE, condição cujos sintomas são frequentemente confundidos com os da IL. Como consequência, muitos diagnósticos incorretos ou tardios ocorrem, o que pode acarretar riscos nutricionais devido a intervenções e restrições alimentares inadequadas (DI CONSTANZO M, et al., 2021; DARMA A, et al., 2024). Diante disso, destaca-se a importância do diagnóstico diferencial entre APLV e intolerância à lactose. Esse diagnóstico deve ser baseado no histórico clínico pessoal e familiar, considerando possíveis atopias, e na avaliação dos sintomas apresentados, levando em conta a velocidade de início, a duração e a reprodutividade. Na suspeita de reação mediada por IgE, é recomendado realizar teste cutâneo ou exame de

sangue. Para reações não mediadas por IgE, deve-se proceder com a remoção do possível alérgeno e, posteriormente, sua reintrodução para observar o desaparecimento e retorno dos sintomas, com o objetivo de estabelecer o diagnóstico de APLV tardio (DI CONSTANZO M, et al., 2021).

Dificuldades Relativas ao Estabelecimento do Diagnóstico de APLV Baseado na Clínica do Paciente

A APLV traz consigo diversos desafios, especialmente devido à sua apresentação clínica incerta, que leva em consideração os diferentes subtipos e as respostas individuais do organismo acometido, além da ausência de testes sensíveis e específicos para diagnosticar, particularmente nas alergias não mediadas por IgE (HEDMAN L, et al., 2024). A falta de consenso entre diretrizes e profissionais sobre a doença também acentua a dificuldade em consolidar um protocolo diagnóstico mais específico, o que pode resultar sobre diagnóstico de APLV (PILLON CG, et al., 2023).

Sintomas gastrointestinais, esofagites, eczemas, anemia, anafilaxia, asma e retardo no crescimento são algumas das possíveis manifestações clínicas que crianças com APLV podem apresentar. Contudo, nenhum sinal patognomônico foi ainda classificado, o que torna imprescindível o uso de testes diagnósticos para confirmação. Os meios de diagnóstico mais explorados são o teste de sensibilidade cutâneo — que é pouco específico, mas pode ser utilizado para casos de eczema grave —, a dieta de eliminação, que consiste na retirada de alimentos com potencial de possuir proteínas do leite ou seus mimetizadores. Porém, há controvérsias quanto à remissão dos sintomas durante 4-6 semanas de dieta, visto que pode ser apenas a remissão cíclica da doença. O teste provocativo, considerado padrão-ouro em algumas literaturas, é o menos utilizado devido ao receio tanto dos pais quanto dos profissionais (MARTÍN-MASOT R, et al., 2023; VANDENPLAS Y, et al., 2023).

A falta de conhecimento e de consenso médico sobre a APLV não só dificulta o diagnóstico como também a escolha da melhor conduta para a criança e sua família. Em uma pesquisa brasileira, foi aplicado um questionário com pediatras brasileiros e estrangeiros sobre os principais tópicos da APLV. O estudo revelou que poucos médicos tinham um conhecimento consolidado sobre o quadro clínico da APLV e a conduta clínica a ser adotada. Além disso, muitos não aderem às condutas aconselhadas pelas diretrizes, pois estas são muito divergentes e nem sempre geram os resultados esperados (PILLON CG, et al., 2023).

Assim, a ausência de padronização na abordagem da APLV compromete a eficácia diagnóstica, o conforto e a eficácia do tratamento. Um exemplo disso é a conduta de restrição alimentar prolongada materna durante a amamentação, que leva a déficits nutricionais desnecessários e à interrupção precoce da amamentação, mesmo com estudos que comprovam que o leite materno não contém alérgenos suficientes para causar a alergia no bebê, exceto em casos raros (VANDENPLAS Y, et al., 2024). Muitas diretrizes preveem o teste provocativo oral como meio diagnóstico obrigatório, mas apenas 21% dos pacientes analisados em 43 clínicas de Londres passaram por esse teste. A maioria dos médicos diverge quanto à sua utilização, especialmente em crianças menores, devido ao risco de anafilaxia imediata e dos sintomas de hipersensibilidade tardia (VANDENPLAS Y, et al., 2024).

Considerando os pontos fortes de nosso estudo, o esclarecimento sobre os sintomas mais comumente associados à APLV e a identificação de aspectos que distinguem a APLV da intolerância à lactose pode fornecer uma visão geral das manifestações clínicas dessas patologias, favorecendo a abordagem diagnóstica. Contudo, nosso estudo tem como principal limitação o fato de ser baseado em um número reduzido de estudos, considerando a escassez de pesquisas recentes sobre a sintomatologia e diagnóstico da APLV. Portanto, os dados apresentados referem-se apenas a populações de regiões e etnias mais específicas, o que impossibilita sua generalização para populações mais amplas.

Pesquisas futuras podem contribuir para a elaboração de ferramentas consensuais, como um escore aprimorado, que ajudem no diagnóstico precoce e preciso da APLV, a fim de prevenir a atribuição errônea dos sintomas da APLV a outras patologias semelhantes, como a intolerância à lactose. Dessa forma, é de extrema importância o investimento em pesquisas sobre a APLV, uma doença que tem aumentado sua incidência nos últimos 10 anos, para que a sociedade médica desenvolva as melhores condutas para as manifestações clínicas e para o diagnóstico com mais segurança e eficácia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sintomas mais prevalentes em crianças diagnosticadas com APLV são, principalmente, as manifestações clínicas gastrointestinais, mas também podem envolver sintomas dermatológicos e respiratórios. Entre esses sintomas, destacam-se vômitos, diarreia, cólicas abdominais, presença de sangue e/ou muco nas fezes, déficit de crescimento, coceira, eczemas, anemia, chiado no peito, falta de ar e dispneia. Contudo, nenhum desses sintomas é patognomônico. Observa-se que os sintomas gastrointestinais são mais frequentes em crianças menores de 6 meses, enquanto crianças mais velhas tendem a apresentar mais sinais cutâneos e respiratórios. Além disso, há grande dificuldade em diagnosticar rapidamente a APLV, em parte, devido à sobreposição de sintomas com a intolerância à lactose. Por essa razão, destaca-se a necessidade de mais estudos e maior aprendizado sobre o tema entre os profissionais de saúde, assim como a criação de protocolos melhores, mais objetivos e atualizados para o manejo dessa alergia.

REFERÊNCIAS

1. ARASI, et al. Cow's milk allergy.Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2022; 22(3):181-187.
2. BAGÉS MC, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca en población pediátrica colombiana-Posición de expertos. Revista Colombiana de Gastroenterologia, 2020; 35 (1): 54-64.
3. CALLE CG, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, and tolerance acquisition in infants with cow's milk protein allergy in a private center in Lima, Peru for the period 2021-2022. Immun Inflamm Dis, 2024; 12(4): 1246.
4. CHEN LJ, et al. Clinical features of children with cow's milk sensitization. Zhonghua yufang yixue zazhi, 2021; 55 (9): 1077–1082.
5. CRUZ DALM e PIMENTA CAM. Prática baseada em evidências, aplicada ao raciocínio diagnóstico. Revista latino-americana de enfermagem, 2005; 13: 415-422.
6. DARMA A, et al. Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. Nutrients, 2024; 16(3): 414.
7. DI CONSTANZO M, et al. Lactose Intolerance in Pediatric Patients and Common Misunderstandings About Cow's Milk Allergy. Pediatr Ann, 2021; 50(4): 178-185.
8. GERMINO LL, et al. Alergia à proteína do leite de vaca em crianças: Aspectos clínicos e manejo atual. Journal of Medical and Biosciences Research, 2024; 1(3): 998-1009.
9. HEDMAN L, et al. Diagnostic intervention improved health-related quality of life among teenagers with food allergy. PloS one, 2024; 19,(1): 0296664–e0296664.
10. HERNANDES GH, et al. Anafilaxia durante o primeiro ano de vida em pacientes com alergia à proteína do leite de vaca. Arq. Asma, Alerg. Imunol, 2022; 6(3): 369–375.
11. MARTÍN-MASOT R, et al. Spanish Pediatricians' Positions Regarding Prevention, Diagnosis, Nutritional Management, and Challenges in Cow's Milk Protein Allergy. Nutrients, 2023; 15 (16): 3586.
12. PILLON CG, et al. Análise sobre o conhecimento do pediatra brasileiro sobre a alergia à proteína do leite de vaca. Saúde Pesqui (Online), 2023; 11889–11889.
13. PRATELLI G, et al. Cow's Milk: A Benefit for Human Health? Omics Tools and Precision Nutrition for Lactose Intolerance Management. Nutrients, 2024; 16(2): 320.
14. SANTOS CMC, et al. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. Revista latino-americana de enfermagem, 2007; 15 (3): 508-511.
15. TOPAL E, et al. Independent predictive factors for the persistence and tolerance of cow's milk allergy. International Forum of Allergy & Rhinology, 2019; 9(1): 67–71.
16. VASCONCELOS S, et al. Outcomes and factors associated with tolerance in infants with non-IgE-mediated cow's milk allergy with gastrointestinal manifestations. Jornal de Pediatria, 2024;100 (1): 40–45.
17. VANDENPLAS Y, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy . J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2023; 78(2):386-413
18. VICENT R, et al. Frequency of guideline-defined cow's milk allergy symptoms in infants: Secondary analysis of EAT trial data. Clin Exp Allergy, 2022; 52(1): 82-93.
19. VIEGAS AAC. Análise dos protocolos de alergia à proteína do leite de vaca em crianças de até 2 anos no Brasil. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021; 141 f.
20. YANG QH, et al. [Clinical features of cow's milk protein allergy in infants presenting mainly with gastrointestinal symptoms: an analysis of 280 cases]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2019; 21(3): 271-276.
21. WHITTEMORE R, KNAFL K. The integrative review: update methodology. J Adv Nurs. 2005, 52(5):546-53.