SÉRIE ATUALIZAÇÕES PEDIÁTRICAS

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO
Departamento Científico de Alergia e Imunologia

Doenças Alérgicas e Erros Inatos da Imunidade

Guia Prático Baseado em Casos Clínicos

Coordenadores

Persio Roxo-Junior

Tim Markus Müller | Vera Esteves Vagnozzi Rullo



Atheneu

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Doenças Alérgicas e Erros Inatos da Imunidade

Guia Prático Baseado em Casos Clínicos

Série Atualizações Pediátricas

- **Pediatria e saúde mental: implicações frente às mudanças do século XXI (*2024*)**
- **Lesões não intencionais em crianças e adolescentes: causas, consequências e prevenção (*2024*)**
- **Desafios atuais para o bem-estar dos adolescentes (*2024*)**
- **Cuidados paliativos pediátricos: auxílio na atuação do pediatra (*2024*)**
- **Casos clínicos em gastroenterologia pediátrica: diagnóstico e terapia (*2023*)**
- **Situações clínicas em neonatologia: bases para o diagnóstico e conduta (*2023*)**
- **Hematologia e hemoterapia pediátrica: um guia prático (*2022*)**
- **Oftalmologia pediátrica e os desafios mais frequentes (*2022*)**
- **Nutrição na consulta pediátrica: como conduzir (*2022*)**
- **Aleitamento materno na era moderna – vencendo desafios (*2021*)**
- **O dia a dia do pediatra (*2021*)**
- **Cuidados paliativos na prática pediátrica (*2019*)**
- **Dermatologia pediátrica no consultório (*2019*)**
- **Infectologia nas emergências pediátricas (*2019*)**
- **Medicina do sono (*2019*)**
- **Pneumologia pediátrica no consultório (*2019*)**
- **Puericultura passo a passo (*2019*)**
- **Da queixa clínica à reumatologia pediátrica (*2019*)**
- **Adolescência e sexualidade – visão atual (*2016*)**
- **Atualização em alergia e imunologia pediátrica: da evidência à prática (*2016*)**
- **Do pediatra ao endocrinologista pediátrico: quando encaminhar (*2016*)**
- **Pediatria ambulatorial: da teoria à prática (*2016*)**
- **A saúde mental na atenção à criança e ao adolescente: os desafios da prática pediátrica (*2016*)**
- **Atualizações em terapia intensiva pediátrica – 2ª edição (*2014*)**
- **Doenças pulmonares em pediatria: atualização clínica e terapêutica (*2014*)**
- **Hematologia e hemoterapia pediátrica (*2013*)**
- **Obesidade no paciente pediátrico: da prevenção ao tratamento (*2013*)**
- **Otorrinolaringologia para o pediatra – 2ª edição (*2013*)**
- **Odontopediatria para o pediatra (*2013*)**
- **Imunizações em pediatria (*2013*)**
- **Oncologia para o pediatra (*2012*)**
- **Gastroenterologia e hepatologia na prática pediátrica – 2ª edição (*2012*)**
- **O recém-nascido de muito baixo peso – 2ª edição (*2010*)**
- **Oftalmologia para o pediatra (*2010*)**
- **Emergências pediátricas – 2ª edição – revisada e ampliada (*2010*)**
- **Atualidades em doenças infecciosas – manejo e prevenção (*2009*)**

O presente livro passou por criterioso processo de revisão científica e gramatical pelos coordenadores, editores e produtores. No entanto, ainda assim, está exposto a erros. Caso haja dúvida, solicitamos ao leitor entrar em contato com a Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Sociedade de Pediatria de São Paulo
Departamento de Alergia e Imunologia

Série Atualizações Pediátricas

Doenças Alérgicas e Erros Inatos da Imunidade

Guia Prático Baseado em Casos Clínicos

Editores

Persio Roxo-Junior

Tim Markus Müller

Vera Esteves Vagnozzi Rullo

Atheneu
Rio de Janeiro • São Paulo
2026

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Sociedade de Pediatria de São Paulo
– Diretoria de Publicações –

Diretora: Cléa Rodrigues Leone

Membros: Fabio Carmona, Ruth Guinsburg, Tulio Konstantyner, Marina Carvalho de Moraes Barros, Antônio Carlos Pastorino, Cristiane Kochi, Daniela Testoni Costa Nobre, Fabíola Isabel Suano de Souza, Gil Guerra Jr., Maria Carolina dos Santos, Maria Regina Bentlin, Mário Cícero Falcão, Paulo Henrique Manso, Tamara Beres Lederer Goldberg

Coordenadora Editorial: Paloma Ferraz

EDITORA ATHENEU

São Paulo — *Rua Maria Paula, 123 – 13º andar*
Conjuntos 133 e 134
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — *Rua Bambina, 74 – lojas A e B*
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Produção Editorial: *Know-How Desenvolvimento Editorial*
Capa: *Paulo Verardo*

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

D672

Doenças alérgicas e erros inatos da imunidade : guia prático baseado em casos clínicos / coordenação Persio Roxo-Junior, Tim Markus Müller, Vera Esteves Vagnozzi Rullo. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2026.
il. ; 24 cm. (Atualizações pediátricas)

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-85-388-1245-6

1. Alergia em crianças. 2. Pediatria. 3. Doenças imunológicas em crianças. 4. Imunodeficiência. I. Roxo-Junior, Persio. II. Müller, Tim Markus. III. Rullo, Vera Esteves Vagnozzi. IV. Série.

CDD: 616.97
26-102592.0 CDU: 616-053.2

Carla Rosa Martins Gonçalves - Bibliotecária - CRB-7/4782
05/01/2026 06/01/2026

ROXO-JUNIOR, P.; MÜLLER, T. M.; RULLO, V. E. V.
Doenças Alérgicas e Erros Inatos da Imunidade – Guia Prático Baseado em Casos Clínicos.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2026.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Parte I
DOENÇAS ALÉRGICAS

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Capítulo 1

Alergia alimentar – IgE mediada e não IgE mediada

Fábio Dias
Patrícia Schiavotello Stefanelli

Introdução

Alergia alimentar é uma reação adversa decorrente de exposição a um alérgeno alimentar que ocorre de forma reprodutível, sendo mediada por uma resposta imunológica específica. Estima-se que essa condição afete até 10% da população mundial, o que a torna um grave problema de Saúde Pública, com impactos significativos na vida dos pacientes e de seus familiares. Além dos desafios nutricionais, a alergia alimentar compromete a qualidade de vida, interfere nas relações sociais e impõe um alto custo financeiro, seja pela necessidade de alimentos isentos de alérgenos, seja pela perda de dias de trabalho e de escola. Uma avaliação inadequada pode resultar em restrições alimentares desnecessárias, aumentando o risco de deficiências nutricionais e de desenvolvimento de novas alergias. Por sua vez, o subdiagnóstico pode expor o indivíduo a reações graves, como a anafilaxia.[1]

Fisiopatologia

A alergia alimentar pode ser classificada em três categorias de acordo com a resposta imunológica envolvida: mediada por IgE; não mediada por IgE; e mista. Os mecanismos mediados por IgE são mais compreendidos e descritos na literatura em comparação às reações não mediadas por IgE e às mistas. O desenvolvimento da alergia alimentar é um processo complexo que resulta da interação entre fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida, levando à desregulação da resposta imune inata e adaptativa.

Tolerância oral e desenvolvimento da alergia alimentar

Em condições normais, os alérgenos alimentares atravessam a barreira da mucosa intestinal e são captados por células dendríticas que atuam como apresentadoras de antígenos. Essas células migram para os linfonodos regionais, onde interagem com células T *naïve*, promovendo sua diferenciação em células T reguladoras. Essas células secretam interleucina-10 (IL-10) e fator de crescimento transformador beta (TGF-β), suprimindo a ativação de células T *helper* do tipo 2 (Th2) específicas para os antígenos alimentares. Além disso, essa resposta

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

estimula a produção de IgA e IgG4 e reduz a síntese de IgE pelos linfócitos B, garantindo a tolerância oral aos alérgenos alimentares. Quando há uma falha nesse mecanismo de tolerância, podem ocorrer sensibilização ao antígeno alimentar e as reações de hipersensibilidade que caracterizam diferentes formas de apresentação da alergia alimentar.[2]

Fatores ambientais e disfunção da barreira epitelial

Uma das hipóteses mais aceitas para o aumento da prevalência da alergia alimentar e de outras doenças crônicas é a disfunção da barreira epitelial, tanto cutânea como intestinal. Diversos fatores ambientais podem comprometer essa barreira, incluindo a exposição a alérgenos, poluentes químicos, substâncias tóxicas, nanopartículas, microplásticos e agentes infecciosos. Esses fatores podem causar danos epiteliais e estimular a liberação de alarminas pelas células epiteliais. Pesquisas mostram que indivíduos com alergia alimentar apresentam níveis elevados de alarminas epiteliais, como linfopoietina estromal tímica (TSLP), IL-33 e IL-25. Essas moléculas ativam células linfoides inatas do tipo 2 (ILC2), que secretam citocinas inflamatórias, como IL-4, IL-5 e IL-13, promovendo o recrutamento de diferentes células envolvidas na resposta imune exacerbada.[3]

Resposta imune adaptativa na alergia alimentar

Além da resposta inata, a resposta imunológica adaptativa também desempenha um papel na fisiopatologia da alergia alimentar. Inicialmente, os alérgenos são processados por células dendríticas e apresentados às células T CD4+, que se diferenciam em células Th2 e secretam um perfil de citocinas do tipo 2, estimulando os linfócitos B a se diferenciar em plasmócitos, que passam a produzir IgE específica para o alérgeno alimentar. A IgE se liga a receptores presentes na superfície de mastócitos e de basófilos os tornando sensibilizados. Posteriormente, quando houver um novo contato com o alérgeno ativam-se e liberam mediadores inflamatórios, como histamina, prostaglandinas e leucotrienos, responsáveis pelos sintomas da alergia alimentar.

Papel da microbiota intestinal

Além dos fatores imunológicos, a microbiota intestinal desempenha papel fundamental na manutenção da integridade da barreira epitelial e na regulação da resposta imunológica. A disbiose (disfunção microbiana), caracterizada por um desequilíbrio na composição das bactérias intestinais, tem sido associada ao desenvolvimento da alergia alimentar. Estudos indicam que indivíduos alérgicos apresentam uma microbiota intestinal distinta em comparação com indivíduos saudáveis. Evidências sugerem que a presença elevada de bifidobactérias está associada a um menor risco de alergia alimentar, o que reforça a importância da microbiota na modulação do sistema imunológico e na promoção da tolerância oral.[4]

Manifestações clínicas

Alergia alimentar IgE mediada

As reações alérgicas mediadas por IgE são caracterizadas por sua apresentação imediata, ocorrendo dentro de poucos minutos até 2 horas após a exposição ao alimento. Os sintomas podem variar amplamente, desde manifestações leves até quadros graves, como anafilaxia, e estão descritos no Quadro 1.1. No entanto, existem duas exceções ao padrão clássico dessas reações.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Quadro 1.1 – Manifestações clínicas observadas nas reações IgE mediadas.

Neurológica		*Outros*	
Ansiedade, mudança de comportamento Irritabilidade, apatia, letargia Convulsões, síncope, perda de consciência		• Contrações uterinas resultando em dor abdominal e sangramento • Tremores	
Pele	***Gastrointestinal***	***Respiratório***	***Cardiovascular***
Urticária Angioedema Prurido Eritema nas áreas do eczema Prurido na região auricular ou região palmar	• Prurido oral ou faríngeo • Edema oral ou faríngeo • Vômito • Náusea • Diarreia • Dor abdominal	• Rinite (rinorreia, espirros, obstrução nasal, prurido nasal) • Rouquidão, estridor, edema laríngeo • Dispneia, tosse, aperto no peito • Sibilos, cianose	• Palidez, suor frio • Síncope • Taquicardia • Hipotensão • Choque

Fonte: Adaptado de Santos et al., 2023.[5]

Alergia alimentar associada a cofatores

Nessa condição, os sintomas só aparecem quando a ingestão do alimento ocorre em conjunto com certos cofatores, como: infecção; uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs); consumo de álcool; privação de sono; prática de exercício físico; estresse; período menstrual.

Anafilaxia induzida pela ingestão de carne de mamíferos

Essa manifestação está associada à sensibilização a um anticorpo IgE específico contra o oligossacarídeo galactose-alfa-1,3-galactose (alfa-gal). Diferentemente das reações IgE mediadas típicas, os sintomas podem surgir de 2 a 6 horas após a ingestão da carne de mamíferos. A sensibilização ocorre, na maioria dos casos, após a mordida de determinadas espécies de carrapatos

Alimentos comumente implicados na alergia alimentar mediada por IgE

- **Principais alérgenos:** leite de vaca, ovo, trigo, soja, amendoim, castanhas, peixes, crustáceos, legumes, frutas, gergelim.
- **Alérgenos ocultos descritos no momento:** aipo, mostarda, cochonilha, tremoço, soja, feno-grego, ervilha, feijão, lentilha, pimenta rosa.

Não há um sintoma específico indicativo de alergia alimentar. No caso de sintomas respiratórios crônicos, como rinite ou sibilância recorrente, estes estão, geralmente, associados à exposição a aeroalérgenos e, raramente, à alergia alimentar. Apenas nos quadros graves como na anafilaxia, há relação entre sintomas respiratórios e alergia alimentar. Além disso, é importante considerar outras causas de reações adversas a alimentos que não envolvem mecanismos imunológicos, as quais devem fazer parte do diagnóstico diferencial da alergia alimentar e estão descritas no Quadro 1.2.

Quadro 1.2 – Diagnóstico diferencial de alergia alimentar.

Mecanismo	*Entidades clínicas*
Metabólico	• Intolerância à lactose • Galactosemia • Intolerância a FODMAPs (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis)

(*Continua*)

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Quadro 1.2 – Diagnóstico diferencial de alergia alimentar. (*Continuação*)

Mecanismo	*Entidades clínicas*
Farmacológico	• Alimentos com alto teor de histamina (p. ex., queijo envelhecido, carne fermentada, peixe e chucrute). Alimentos que liberam histamina (p. ex., morango, mamão, vinho, kiwi e abacaxi) • Tiramina (queijo envelhecido, peixe em conserva) • Cafeína • Teobromina (chocolate) • Feniletilamina (chocolate) • α-solanina (batata) • TRPV1 e TRPA1 agonistas (especiarias, capsaicina, alicina no alho e cebola, gengibre, wasabi, raiz-forte, pimenta) • Glutamato monossódico • Álcool • Serotonina (tomate, banana) • Triptamina (tomate, ameixa)
Tóxico	• Gastrite/enterite infecciosa • Intoxicação por histamina (p. ex., síndrome escombroide, envenenamento por outros tipos de peixe ou queijo)
Outros	• Urticária aguda infecciosa/pós-infecciosa • Crescimento excessivo de bactérias/fungos • Insuficiência pancreática • Rinite gustativa • Síndrome de Frey ou síndrome auriculotemporal • Estresse/ansiedade • Reações psicogênicas (doença factícia, fobias/aversões alimentares) • Síndrome do intestino irritável (SII)/refluxo gastroesofágico • Úlcera péptica e outros distúrbios dispépticos • Distúrbios anatômicos (p. ex., hérnia de hiato, estenose pilórica, doença de Hirschsprung e fístula traqueoesofágica) • Síndrome carcinoide

Fonte: Adaptado de Santos et al., 2023.[5]

Alergia alimentar não IgE mediada

Caracteriza-se por sintomas crônicos, frequentemente associados a manifestações gastrointestinais como: enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES); enteropatia induzida por proteína alimentar; e proctocolite induzida por proteína alimentar. As reações são tardias, dificultando a correlação com o alimento desencadeante dos sintomas.

Enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES)

FPIES é mais prevalente em lactentes, especialmente de 1 semana a 3 meses de vida, e pode ser aguda e crônica, sendo que a manifestação aguda geralmente se apresenta na infância como vômitos tardios e repetitivos que começam de 1 a 4 horas após a ingestão de alimentos, diarreia que se inicia cerca de 5 horas após a alimentação e que pode evoluir para desidratação grave, acidose metabólica e até choque hipovolêmico, frequentemente acompanhados de letargia, palidez e hipotonia. Entre os gatilhos mais comuns, incluem-se leite de vaca, ovo, peixe, soja, aveia e arroz em crianças, bem como frutos do mar em adultos.[6]

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Enteropatia induzida por proteína alimentar

Costuma ocorrer nos primeiros meses de vida, sendo a proteína do leite de vaca o alérgeno desencadeante mais frequente. Ressalta-se que ovo, soja, arroz, trigo, frango e peixe também podem ser gatilhos. As manifestações clínicas estão associadas à má absorção, o que compromete o ganho ponderal e causa diarreia com esteatorreia e vômitos.

Proctite ou proctocolite induzida por proteína alimentar

Caracteriza-se por alterações inflamatórias no cólon distal e manifesta-se nos primeiros meses de vida, cuja maioria dos casos se resolve entre 9 e 12 meses. Lactentes apresentam evacuações com sangue com ou sem diarreia e, frequentemente, não apresentam perda de peso ou comprometimento sistêmico. Sangramento retal não é um problema raro em crianças em aleitamento materno exclusivo. O diagnóstico diferencial inclui fissuras anais, intussuscepção, colite infecciosa, enterocolite necrosante e doença inflamatória intestinal de início precoce.[7]

Casos clínicos

Caso 1 – Criança do sexo masculino de 5 anos

- **Antecedentes patológicos:** tem diagnóstico de dermatite atópica desde 4 meses e sintomas de rinite alérgica desde 3 anos.
- **Antecedente familiar:** irmão com rinite alérgica. Ao exame físico, no momento, observaram-se apenas pápulas eritematosas em face, região cervical e poplítea dos membros inferiores.

Durante os últimos anos, ocorreram alguns escapes com alimentos contendo ovo nos quais o paciente apresentou urticas e edema labial, com melhora após anti-histamínico. Último escape ocorreu há 6 meses com pequena quantidade de bolo de aniversário com cobertura de clara em neve e o paciente apresentou edema periorbital e labial controlado em 24 horas com anti-histamínico. Últimos exames coletados são, respectivamente, de 2022 e 2024: **IgE ovo (42 e 20 ku/L), IgE ovoalbumina (32 e 12 ku/L), IgE ovomucoide (10 e 7 ku/L)**. Considerando que apresentou um escape recente com proteína não processada (clara de ovo em neve), houve também queda dos níveis de IgE específica para ovo e seus componentes, foi programada provocação oral com alimento processado (*baked*) na forma de bolo com ovo contendo cerca de 2 g por porção, que o paciente aceitou sem intercorrências. Foi orientada a ingestão regular do alimento tolerado, de preferência diariamente, e com programação de novo teste de provocação com a proteína não processada (ovo cozido/mexido).

Caso 2 – Criança do sexo masculino de 1 ano

- **Antecedente patológico:** sibilância recorrente desde 3 meses associada com infecções das vias aéreas superiores (Ivas).
- **Antecedente familiar:** pai asmático.
- **Ao exame físico:** pele ressecada em tronco e membros superiores, áreas de escoriação em face e membros inferiores.

Foi realizado um teste de sensibilização com leite de vaca (*prick test* com leite de vaca extrato comercial e *in natura*) que revelou uma pápula de 4 mm de diâmetro.

Considerando que o paciente é sensibilizado, foi programado teste de provocação oral com leite de vaca sob supervisão, que ocorreu sem intercorrências e foi considerado negativo.

Aleitamento materno exclusivo até 3 meses quando foi iniciada fórmula infantil à base de proteína do leite de vaca. Após 2 semanas do início da fórmula, o paciente apresentou evacuações frequentes com raias de sangue, sem outros sintomas e mantendo bom ganho pondero estatural. Passou a ter lesões de pápulas eritematosas recorrentes em face, região cervical e membros inferiores (área extensora). Foi orientado uso de fórmula extensamente hidrolisada, porém o paciente manteve sintoma de evacuação com sangue em uso dessa fórmula, por isso foi trocada por fórmula de aminoácidos com remissão das evacuações com raias de sangue. Segundo a mãe, após escapes com alimentos contendo leite de vaca, a criança apresentava sangue nas fezes, sendo o último escape com 6 meses.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Diagnóstico e tratamento baseados nos casos clínicos

A história detalhada é fundamental para direcionar a investigação do quadro e determinar quais exames poderão ser solicitados.

Algumas questões devem ser abordadas na anamnese:[8]

- Quais alimentos foram ingeridos antes da reação?
- Qual a quantidade de alimento ingerida?
- Quanto tempo após a ingestão do alimento os sintomas ocorreram?
- Quais os sintomas apresentados?
- Quanto tempo eles duraram?
- A reação foi com alimento assado ou *in natura*?
- O alimento já foi consumido antes sem ocorrência de sintomas?
- O paciente reagiu a esse alimento antes e mais de uma vez?
- Houve algum cofator associado como infecção, atividade física, consumo de álcool, uso de aspirina ou de AINEs?
- Tem outras doenças alérgicas associadas (asma, rinite alérgica, dermatite atópica, esofagite eosinofílica)?

Testes para diagnóstico

Prick test e dosagem de IgE específica para alérgenos alimentares

O teste cutâneo (*prick test*) e a dosagem de IgE específica para alimentos são ferramentas úteis no diagnóstico de alergia alimentar, especialmente nas reações IgE mediadas e quando alinhadas com a história clínica do paciente. Em geral, quanto maior o nível de IgE específica para alimento ou maior o diâmetro da pápula no *prick test*, maior a probabilidade de o paciente apresentar sintomas relacionados à alergia alimentar. Vale ressaltar que os níveis de IgE podem variar conforme a idade e comorbidades atópicas. Em crianças mais novas, níveis mais baixos de IgE para determinados alérgenos podem ser indicativos de alergia. Por sua vez, em crianças com níveis elevados de IgE total, como nos casos de dermatite atópica, a relevância clínica de um nível elevado de IgE específica para alimento pode ser reduzida.

Apesar da alta sensibilidade, esses testes apresentam baixa especificidade, o que pode resultar em diagnósticos incorretos se utilizados isoladamente. Diversos estudos estabeleceram pontos de corte para o *prick test* e a IgE específica para diferentes alimentos, com boas sensibilidade e especificidade, reduzindo a necessidade do teste de provocação oral; no entanto, ainda não existem estudos específicos para a população brasileira que permitam dispensar completamente a realização do teste de provocação oral.[1]

Nos Estados Unidos e no Reino Unido, estudos validaram o uso de pápulas de 8 mm ou mais no *prick* test, ou níveis de IgE superiores a 15 kU/L, com VPP (valor preditivo positivo) de 95% para o diagnóstico de alergia ao amendoim.

A IgE para componentes também pode ser utilizada como uma ferramenta diagnóstica para auxiliar na diferenciação entre sensibilização e alergia alimentar. Certos componentes alergênicos têm maior especificidade em comparação com os extratos de alérgeno total. Destacam-se IgE para Ara h 2, fortemente associada com reação clínica ao amendoim e maior gravidade; IgE ao Cor a 14 para avelã; Ana o 3 para castanha de caju; e Ses i 1 para gergelim como exemplos de componentes que podem ajudar na investigação de alergia alimentar. IgE para Bos d 8 (caseínas) é associada à persistência de alergia ao leite de vaca; para Gal d 1 (ovomucoide), uma fração proteica estável ao calor e altamente alergênica associada com risco de reação a todas as formas de ovo. Altos níveis de IgE específica para ovomucoide podem indicar alergia persistente ao ovo e redução da probabilidade de tolerar formas assadas. Verificamos, no Caso 1, que o paciente era sensibilizado, sobretudo ao componente ovoalbumina, proteína mais abundante da clara do ovo e uma fração termolábil associada a risco de reação clínica ao ovo cru ou levemente aquecido, porém pode tolerar alimentos processados termicamente (*baked*) compatível com a evolução do caso.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

Com relação às reações não IgE mediadas, como no Caso 2, que se refere à proctocolite induzida por proteína alimentar, não há testes específicos para auxiliar na respectiva investigação diagnóstica, sendo necessário fazer a exclusão do alimento suspeito por 2 a 4 semanas e, após a melhora dos sintomas, deve-se fazer um teste de desencadeamento (TPO) e o resultado de alergia alimentar será confirmado se houver sintomas.[9]

Teste de provocação oral (TPO)

O teste de provocação oral (TPO) é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de alergia alimentar, pode ser realizado de três formas: aberto; simples-cego; ou duplo-cego controlado por placebo. Além de confirmar o diagnóstico, o TPO pode ser utilizado para avaliar a resolução da alergia (verificar tolerância), determinar a gravidade das reações, estabelecer o limiar de reatividade/tolerância, definir alternativas para a alergia a múltiplos alimentos, confirmar a elegibilidade para tratamentos e monitorar a resposta terapêutica.

Esse teste exige tempo para ser realizado e um local apropriado, com materiais e profissionais capacitados para tratar reações alérgicas, especialmente as mais graves, como a anafilaxia. Devido a essas exigências, o TPO é, geralmente, reservado a casos em que o diagnóstico permanece incerto após investigação detalhada da história clínica e de testes de sensibilização, como o *prick test* e a dosagem de IgE sérica. Alguns testes, como dosagem de IgG para alimentos, não são recomendados para diagnóstico ou seguimento de alergia alimentar.[10]

Tratamento

Medidas preventivas

Diversos estudos indicam que evitar alérgenos alimentares durante a gravidez ou durante a amamentação não reduz o risco de desenvolver alergia alimentar. Por essa razão, as principais diretrizes internacionais não recomendam dietas restritivas para gestantes e lactantes como forma de prevenção de alergia alimentar.

Quanto ao uso de suplementação de vitaminas, ácidos graxos ômega 3 (n-3 PUFAs) e outras substâncias antioxidantes como medidas preventivas durante a gestação, as evidências científicas ainda são limitadas; porém, em relação aos probióticos e prebióticos, existem vários estudos avaliando seu uso como forma de prevenção ou para auxiliar no desenvolvimento de tolerância, com resultados favoráveis, mas ainda não existe um consenso entre as principais diretrizes na literatura.

As estratégias mais eficazes para reduzir o risco de alergia alimentar parecem ser: incentivar o aleitamento materno exclusivo e prolongado; oferecer uma alimentação variada e equilibrada para as mães durante a gestação, com baixo teor de gorduras e de alimentos ultraprocessados; estimular o contato com a natureza; evitar uso abusivo de antibióticos para as crianças, sobretudo no primeiro ano de vida; e não postergar a introdução de alimentos para os bebês.[11]

Dieta de exclusão

A base do tratamento de alergia alimentar é a exclusão da proteína suspeita e sua substituição por alimentos adequados nutricionalmente em associação à leitura de rótulos para identificar a presença da proteína suspeita em alimentos, medicamentos e até cosméticos. Se os sintomas ocorrem durante o período de aleitamento materno, dependendo do tipo de alergia alimentar, a dieta de exclusão pode ser orientada para a mãe; porém se os sintomas somente se iniciaram após introdução do alimento para a criança, não será necessária nenhuma restrição na dieta materna.

Com relação à alergia à proteína do leite de vaca tanto IgE mediada como não IgE mediada, se não for possível manter o aleitamento materno, é preconizada como primeira escolha a fórmula extensamente hidrolisada, inclusive a hidrolisada de arroz; como segunda opção, a fórmula de aminoácido; e a fórmula à base de proteína de soja como terceira opção para crianças acima de 6 meses de idade. A fórmula extensamente hidrolisada com

MATERIAL PRODUZIDO POR DIRETRIZES AMORAIS

probióticos *Lacticaseibacillus rhamnosus* (LGG) deve ser preferida nas alergias ao leite de vaca IgE mediadas.[12]

Plano de ação para anafilaxia

Elaborar um plano de ação para tratamento de anafilaxia em caso de ingestão acidental do alimento é essencial. Os pacientes, assim como os seus familiares e cuidadores precisam reconhecer rapidamente os sinais de reações alérgicas graves (anafilaxia), e saber usar rapidamente a adrenalina autoinjetável.[13]

Vacinas para pacientes com alergia alimentar

As vacinas contra *influenza* produzidas em ovos contêm apenas quantidades residuais de proteínas do ovo (ovalbumina), geralmente em níveis baixos; entretanto, esse conteúdo pode variar entre diferentes vacinas, fabricantes, anos de produção e até entre lotes. Os pacientes com anafilaxia ao ovo de galinha devem receber a vacina da *influenza* e permanecer em observação por 30 a 60 minutos. Aqueles que apresentam reações leves ao ovo não precisam de cuidados especiais. A vacina da febre amarela contém quantidades maiores de proteína do ovo (ovoalbumina) que podem variar entre 2,43 e 4,42 µg/mL. Nos pacientes com alergia ao ovo mediada por IgE, deve-se, inicialmente, realizar o teste cutâneo com a vacina da febre amarela e, depois, o teste intradérmico se necessário. Se os testes forem positivos, deve-se realizar a dessensibilização ou o fracionamento da dose de vacina da febre amarela em ambiente apropriado para o tratamento de anafilaxia. A vacina tríplice viral contém quantidade mínima de proteína do ovo e não é contraindicada para pacientes com alergia ao ovo. Entretanto, pacientes com alergia à proteína do leite de vaca não devem receber a vacina tríplice viral do laboratório Serum Institute of India, que pode conter alfa-lactoalbumina, devendo ser utilizada uma formulação de outro fabricante que não contenha esse componente.[14]

Imunoterapia oral

Esse tipo de tratamento consiste em ofertar doses progressivamente maiores da proteína do alimento causador da alergia, ao longo do tempo, e é indicado para casos de alergia alimentar IgE mediada. O objetivo é reduzir as reações graves e aumentar o limiar de reação ao alimento, de modo a permitir a ingestão de maiores quantidades. É mais bem estabelecido para leite de vaca e amendoim, mas já foi descrito também para ovo e diversos outros alimentos. Não está relacionado à cura da alergia alimentar, e sim à dessensibilização ao alérgeno, que precisa ser consumido diariamente por longo período de tempo.[15]

Dicas e mensagens

- É importante considerar o risco de anafilaxia relacionado aos alimentos e, dessa forma, a família deve ser orientada para reconhecer e tratar precocemente as reações, sobretudo as graves.
- Os testes alérgicos nunca devem ser solicitados de forma aleatória para vários tipos de alimentos. Deve-se considerar a história detalhada para realizar a solicitação do exame.
- Caso tenha uma história compatível com reação IgE mediada e os testes de sensibilização forem positivos, considerar o diagnóstico de alergia alimentar, não sendo necessário, neste momento, o TPO para diagnóstico.
- Proceder à reavaliação periódica em relação ao desenvolvimento de tolerância por meio do TPO.

Referências bibliográficas

1. Boyd H, Santos AF. Novel diagnostics in food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2025 Feb;155(2):275-285.
2. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Ardicli S, et al. Type 2 immunity in allergic diseases. Cell Mol Immunol. 2025 Mar;22(3):211-242.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS

3. Bellanti JA. IgE and non-IgE food allergy: A review of immunological mechanisms. J Food Allergy. 2024 Jul 1;6(1):37-46.
4. Sun N, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Bu X, et al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. Allergy.2024Dec;79(12):3192-3237.
5. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. Allergy. 2023 Dec;78(12):3057-3076.
6. Warren CM, Sehgal S, Sicherer SH, Gupta RS. Epidemiology and the Growing Epidemic of Food Allergy in Children and Adults Across the Globe. Curr Allergy Asthma Rep. 2024 Mar;24(3):95-106.
7. Mennini M, Fiocchi AG, Cafarotti A, Montesano M, Mauro A, Villa MP, Di Nardo G. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: literature review and proposal of a management protocol. World Allergy Organ J. 2020 Oct 1;13(10):100471.
8. Hoffmann-Sommergruber K, de las Vecillas L, Dramburg S, Hilger C, Santos, A. Molecular Allergology User's Guide 2.0. European Academy of Allergy and Clinical Immunology.2022:1-576.
9. Cook VE, Connors LA, Vander Leek TK, Watson W. Non-immunoglobulin E-mediated food allergy. Allergy Asthma Clin Immunol. 2024 Dec 19;20(Suppl 3):70.
10. Bird JA, Leonard S, Groetch M, Assa'ad A, Cianferoni A, Clark A, et al. Conducting an oral food challenge: an update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Jan;8(1):75-90 e17.
11. Manti S, Galletta F, Bencivenga CL, Bettini I, Klain A, D'Addio E, Mori F, Licari A, Miraglia Del Giudice M, Indolfi C. Food allergy risk: a comprehensive review of maternal interventions for food allergy prevention. Nutrients. 2024 Apr 8;16(7):1087.
12. Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, Chu DK, Ansotegui I, Assa'ad AH. Et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update – XII – recommendations on milk formula supplements with and without probiotics for infants and toddlers with CMA. World Allergy Organ J. 2024 Mar 26;17(4):100888.
13. Oliveira LCL, Silva LR, Franco JM, Watanabe AS, Júnior ABP, Capelo A et al. Atualização em alergia alimentar 2025: posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. Arq Asma Alerg Imunol. 2025;9(1):5-96.
14. Marinho AKBB, Antunes AA, Guimaraes BNA, Gerhardt CMB, Valente CFC, Anagusko CLY, et al. Reações de hipersensibilidade a vacinas. Arq Asma Alerg Imunol. 2023;7(1):3-22.15-
15. Riggioni C, Oton T, Carmona L, Du Toit G, Skypala I, Santos AF, et al. Immunotherapy and biologics in the management of IgEmediated food allergy: systematic review and meta-analyses of efficacy and safety. Allergy. 2024;79(8):2097-127.

MATERIAL PROTEGIDO POR DIREITOS AUTORAIS