DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DA APLV: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Challenges in the diagnosis of cow's milk protein allergy (cmpa): na integrative literature review

Desafíos en el diagnóstico de la alergia a la proteína de la leche de vaca (aplv): una revisión integrativa de la literatura

Maria Eduarda Rosa Lopes Ribeiro. Discente do Curso de Graduação em Medicina. Centro Universitário de Patos - UNIFIP. mariaribeiro@med.fiponline.edu.br . Orcid

Milena Nunes Alves de Souza. Doutora e Pós-Doutora. Centro Universitário de Patos. milenanunes@fiponline.edu.br. 0000-0001-8327-9147

Submetido: 23/05/2025
Aprovado: 03/11/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

Objetivo: Analisar os principais desafios relacionados ao diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca na infância. **Método:** Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, de abordagem qualitativa, realizada nas bases de dados *National Library of Medicine*, Biblioteca Virtual em Saúde e *Wiley Online Library*. Foram utilizados os descritores *"Milk Hypersensitivity"*, *"Diagnosis"*, *"Child"* e *"Infant"*, associados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos publicados entre 2021 e 2025, disponíveis na íntegra e em língua inglesa, resultando em uma amostra final de 17 estudos. **Resultados:** Os resultados evidenciaram que os principais desafios diagnósticos envolvem a dificuldade de interpretação clínica dos sintomas, a ausência de biomarcadores específicos, a baixa acurácia dos testes laboratoriais, a dependência do teste de provocação oral, a ocorrência de superdiagnóstico e subdiagnóstico e a falta de padronização entre diretrizes e ferramentas de triagem. **Conclusão:** Conclui-se que o diagnóstico da APLV permanece complexo e multifatorial, exigindo abordagem integrada e baseada em evidências, além do desenvolvimento de métodos diagnósticos mais precisos e protocolos clínicos padronizados.

Palavras-Chave: Hipersensibilidade a Leite; Diagnóstico; Criança; Lactente.

Abstract

Objective: To analyze the main challenges related to diagnosing cow's milk protein allergy in childhood. **Method:** This is an integrative literature review with a qualitative approach, conducted using the National Library of Medicine, Virtual Health Library, and Wiley Online Library databases. The descriptors "Milk Hypersensitivity," "Diagnosis," "Child," and "Infant" were used, combined with the Boolean operators AND and OR. Articles published between 2021 and 2025, available in full text and in English, were included, resulting in a final sample of 17 studies. **Results:** The results showed that the main diagnostic challenges involve difficulty in the clinical interpretation of symptoms, the absence of specific biomarkers, the low accuracy of laboratory tests, reliance on oral food challenges, the occurrence of overdiagnosis and underdiagnosis, and a lack of standardization among guidelines and screening tools. **Conclusion:** Diagnosing cow's milk protein allergy remains complex and multifactorial, requiring an integrated, evidence-based approach, as well as the development of more accurate diagnostic methods and standardized clinical protocols.

Keywords: Milk Hypersensitivity; Diagnosis; Child; Infant

Resumen

Objetivo: Analizar los principales desafíos relacionados con el diagnóstico de la alergia a la proteína de la leche de vaca en la infancia. Método: Se trata de una revisión integrativa de la literatura con enfoque cualitativo, realizada en las bases de datos de la National Library of Medicine, la Biblioteca Virtual en Salud y Wiley Online Library. Se utilizaron los descriptores "Milk Hypersensitivity", "Diagnosis", "Child" e "Infant", combinados con los operadores booleanos AND y OR. Se incluyeron artículos publicados entre 2021 y 2025, disponibles en texto completo y en inglés, lo que resultó en una muestra final de 17 estudios. Resultados: Los resultados mostraron que los principales desafíos diagnósticos comprenden la dificultad en la interpretación clínica de los síntomas, la ausencia de biomarcadores específicos, la baja precisión de las pruebas de laboratorio, la dependencia de las pruebas de provocación oral con alimentos, la ocurrencia de sobrediagnóstico e infradiagnóstico y la falta de estandarización entre las guías y las herramientas de cribado. Conclusión: El diagnóstico de

la alergia a la proteína de la leche de vaca sigue siendo complejo y multifactorial, lo que exige un enfoque integrado y basado en la evidencia, así como el desarrollo de métodos diagnósticos más precisos y de protocolos clínicos estandarizados.

Palabras clave: Hipersensibilidad a la Leche; Diagnóstico; Niño; Lactante.

Introdução

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é considerada a alergia alimentar mais frequente na primeira infância, especialmente nos primeiros anos de vida, período em que a exposição ao leite de vaca geralmente constitui uma das primeiras fontes alimentares após o nascimento. Trata-se de uma reação adversa do sistema imunológico às proteínas presentes no leite de vaca, podendo ser mediada por imunoglobulina E (IgE), não mediada por IgE ou apresentar mecanismos mistos (Brasil, 2022; McWilliam et al., 2023). As manifestações clínicas são variadas e podem acometer diferentes sistemas do organismo, incluindo o trato gastrointestinal, a pele e o sistema respiratório, com intensidade variável entre os indivíduos afetados, além de frequentemente demandar acompanhamento multiprofissional para seu adequado manejo (Arasi; Cafarotti; Fiocchi, 2022; Meyer et al., 2023).

Além disso, a APLV constitui uma importante condição de saúde pediátrica devido ao seu impacto sobre o crescimento, o estado nutricional e a qualidade de vida das crianças e de seus familiares. Estima-se que sua prevalência varie entre 2% e 5% nos primeiros anos de vida, sendo mais comum em lactentes e crianças pequenas. Embora parte dos pacientes desenvolva tolerância ao leite de vaca ao longo do crescimento, a condição pode ocasionar importantes repercussões clínicas quando não identificada e tratada adequadamente (Brasil, 2022).

Apesar dos avanços no conhecimento acerca da fisiopatologia e do tratamento da doença, o diagnóstico da APLV permanece um desafio na prática clínica. Isso ocorre porque seus sinais e sintomas frequentemente são inespecíficos e semelhantes aos observados em outras condições comuns da infância, como refluxo gastroesofágico, cólicas do lactente, intolerância à lactose, dermatite atópica e infecções gastrointestinais. Dessa forma, a

identificação da doença pode ser retardada ou até mesmo equivocada, dificultando a implementação precoce das medidas terapêuticas adequadas (Vandenplas et al., 2024).

Outro fator que contribui para a complexidade diagnóstica está relacionado à diversidade dos mecanismos imunológicos envolvidos. Enquanto as formas mediadas por IgE geralmente apresentam manifestações imediatas após a ingestão do alimento, as formas não mediadas por IgE costumam manifestar sintomas tardios e inespecíficos, tornando mais difícil a associação entre o consumo do leite e o aparecimento das manifestações clínicas. Além disso, ainda não existe um exame isolado capaz de confirmar todos os casos da doença, fazendo com que a avaliação clínica detalhada, a dieta de exclusão e o teste de provocação oral continuem sendo considerados ferramentas fundamentais para a confirmação diagnóstica (Meyer et al., 2023).

Ademais, estudos recentes apontam que tanto o subdiagnóstico quanto o superdiagnóstico da APLV constituem problemas relevantes. O subdiagnóstico pode resultar na persistência dos sintomas e em prejuízos ao desenvolvimento infantil, enquanto o diagnóstico incorreto pode levar à adoção de restrições alimentares desnecessárias, aumento dos custos relacionados ao tratamento e impactos negativos na qualidade de vida das famílias. Dessa forma, compreender os principais obstáculos envolvidos no processo diagnóstico torna-se essencial para promover uma assistência mais segura e baseada em evidências científicas (Vandenplas et al., 2024).

Apesar do crescente número de publicações sobre o tema, ainda existem divergências na literatura quanto às melhores estratégias para o reconhecimento precoce da doença e à interpretação dos diferentes métodos diagnósticos disponíveis. Essa heterogeneidade evidencia a necessidade de sintetizar as evidências científicas atuais, visando identificar os principais fatores que dificultam o diagnóstico da APLV e suas repercussões na prática clínica.

Diante disso, este estudo tem como objetivo analisar os desafios relacionados ao diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca em lactentes e crianças, buscando sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca dos fatores que dificultam sua identificação precoce.

Método

Este estudo trata de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), método de pesquisa que possibilita reunir, analisar e sintetizar conhecimentos produzidos sobre um determinado tema ou problema de saúde, contribuindo para a ampliação do conhecimento científico e para sua aplicação na prática profissional. A condução da revisão ocorreu por meio de seis etapas metodológicas: definição da questão de pesquisa, busca e seleção dos estudos na literatura, extração dos dados, avaliação crítica das evidências encontradas, interpretação e discussão dos resultados, e elaboração da síntese final da revisão (De Souza; Bezerra; Do Egypto, 2023).

Inicialmente, foi elaborada a questão norteadora da pesquisa, definida da seguinte forma: "Quais são os principais desafios relacionados ao diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca na infância?". A formulação desse questionamento considerou a relevância clínica da APLV no contexto pediátrico, bem como as dificuldades frequentemente encontradas pelos profissionais de saúde em virtude da diversidade de manifestações clínicas, da ausência de testes diagnósticos específicos para todos os casos e da possibilidade de subdiagnóstico ou superdiagnóstico da doença.

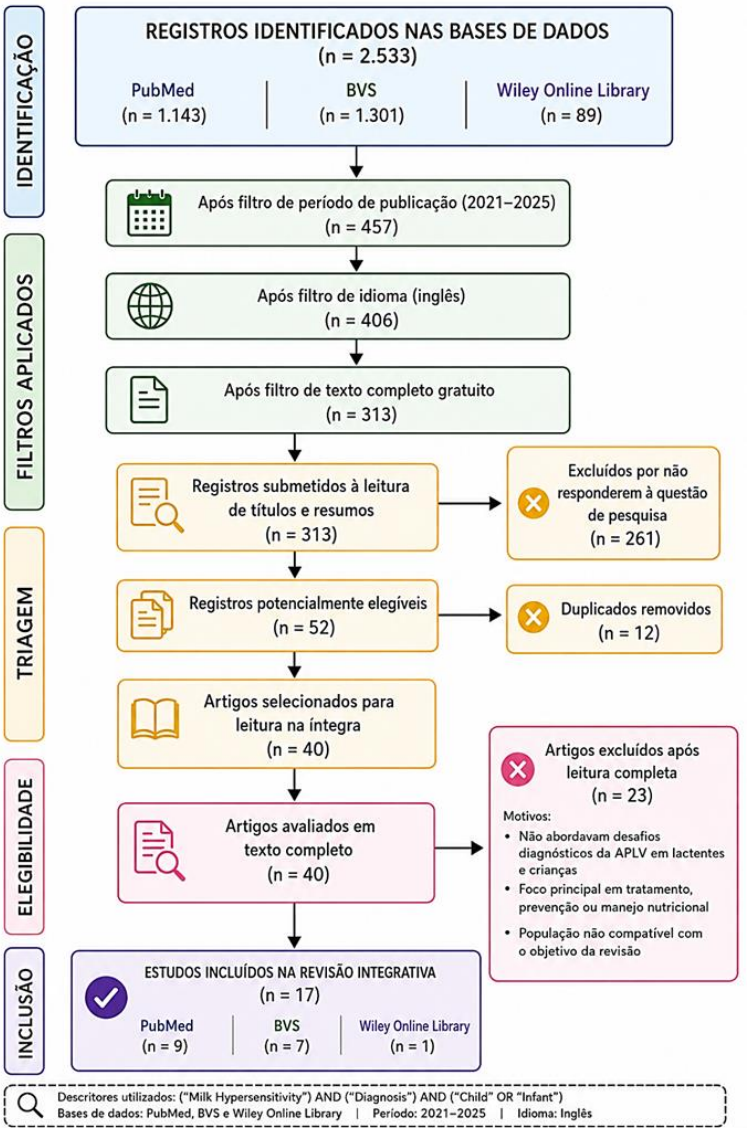
Posteriormente, foram selecionados os descritores por meio dos vocabulários controlados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram utilizados os descritores em inglês: *"Milk Hypersensitivity"*, *"Diagnosis"*, *"Child"* e *"Infant"*. A estratégia de busca foi estruturada utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR", resultando na seguinte combinação: (*"Milk Hypersensitivity"*) AND (*"Diagnosis"*) AND (*"Child"* OR *"Infant"*). As fontes selecionadas para a busca incluíram as seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (NLM/PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Wiley Online Library*.

Em seguida, foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos disponíveis na íntegra, publicados entre os anos de 2021 e 2026, no idioma inglês que abordassem aspectos relacionados ao diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca em crianças e lactentes. Foram excluídos artigos duplicados e estudos que não respondessem à questão norteadora da pesquisa.

Após a realização da busca nas bases de dados selecionadas, os estudos identificados foram submetidos à aplicação dos critérios de elegibilidade. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para verificar a pertinência dos trabalhos em relação ao tema investigado. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra para confirmação

de sua inclusão na amostra final da revisão. Diante disso, para uma visualização clara do processo de triagem e seleção, foi elaborado um fluxograma (Figura 1), demonstrando que a amostragem final foi composta por 17 artigos.

Figura 1: Fluxograma de pré-seleção e seleção da amostra final.



Fonte: Autoria própria, 2026.

Após a definição da amostra, durante a etapa de extração dos dados, foi utilizado um instrumento elaborado pelos pesquisadores contendo informações referentes ao título do estudo,

autores, ano de publicação, país de origem, periódico científico, delineamento metodológico e principais resultados relacionados às dificuldades diagnósticas da APLV.

Posteriormente, os dados extraídos foram organizados em tabelas e analisados de forma descritiva e qualitativa. A análise dos estudos possibilitou a identificação de aspectos recorrentes relacionados aos desafios diagnósticos da APLV, permitindo a construção de categorias temáticas para discussão dos resultados.

Por fim, os achados foram interpretados e discutidos à luz da literatura científica atual, buscando compreender as principais barreiras envolvidas no diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca na infância.

Resultados

Conforme apresentado no Quadro 1, os 17 estudos selecionados foram publicados entre 2021 e 2025, com maior concentração de publicações nos anos de 2022 e 2023 (29,4%; n = 5, cada), seguidos de 2024 (17,6%; n = 3) e 2025 (17,6%; n = 3), evidenciando a atualidade e o interesse recente na temática do diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca na infância. Quanto ao idioma de publicação, todos os estudos foram publicados em inglês (100%; n = 17), refletindo sua predominância na comunicação científica internacional. Em relação ao tipo de estudo, destacaram-se revisões narrativas (23,5%; n = 4), seguidas de estudos observacionais e estudos de consenso de especialistas (17,6%; n = 3, cada) e estudos diagnósticos (11,8%; n = 2), além de revisões sistemáticas, coorte, ensaios clínicos, consensos e artigos de opinião (5,9%; n = 1, cada), evidenciando a heterogeneidade metodológica das evidências incluídas.

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores (Ano)	**Título**	**Periódico**	**Idioma/ País**	**Tipo de Estudo**
Allen *et al.* (2022)	Detection and Management of Milk Allergy: Delphi Consensus Study	Clinical and Experimental Allergy	Inglês / Reino Unido	Estudo de consenso de especialistas
Allen *et al.* (2024)	Prevalence and Risk Factors for Milk Allergy Overdiagnosis in the BEEP Trial Cohort	Allergy	Inglês / Dinamarca	Estudo de coorte

Bajerova *et al.* (2022)	The Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS™): A Useful Awareness Tool	Nutrients	Inglês / República Tcheca	Revisão narrativa
Caffarelli *et al.* (2025)	Cow's Milk Allergy in Breastfed Infants: What We Need to Know About Mechanisms, Management and Maternal Role	Nutrients	Inglês / Itália	Revisão narrativa
Darma *et al.* (2024)	Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma	Nutrients	Inglês / Indonésia	Revisão narrativa
Delli Colli *et al.* (2025)	Predicting Cow's Milk Challenge Outcomes in Children: Multivariate Analysis of Clinical Predictors	International Archives of Allergy and Immunology	Inglês / Canadá	Estudo observacional analítico
Díaz *et al.* (2022)	Usefulness of Analytic Tests for the Diagnosis of Cow's Milk Protein Allergy	Arco Prata Pediatra	Inglês / Argentina	Estudo diagnóstico
El-Hodhod *et al.* (2021)	Consensus Statement on Epidemiology, Diagnosis, Prevention and Management of Cow's Milk Protein Allergy in the Middle East	World Journal of Pediatrics	Inglês / Egito	Estudo de consenso de especialistas
Hao, Wang e Ji (2025)	Cow's Milk Protein Allergy: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnostics and Management Strategies	Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	Inglês / China	Revisão narrativa
Landaas *et al.* (2024)	Home-Based Double-Blind, Placebo-Controlled Challenges for Diagnosis of Delayed Gluten/Milk Hypersensitivity in Children	J Alergia Clin Imunol	Inglês / Noruega	Ensaio clínico
Maeda *et al.* (2022)	Is Oral Food Challenge Useful to Avoid Complete Elimination of Cow's Milk in Japanese Patients with or Suspected of IgE-Mediated Cow's Milk Allergy?	Allergology International	Inglês / Japão	Estudo clínico observacional
Thompson *et al.* (2021)	Symptom Scores in the Diagnosis of Pediatric Cow's Milk Protein Allergy: A Systematic Review	Pediatric Allergy and Immunology	Inglês / Reino Unido	Revisão sistemática
Tosca *et al.* (2023)	Molecular Allergy Diagnosis in Children with Cow's Milk Allergy: Prediction of Oral Food Challenge Response in Clinical Practice	Journal of Immunology Research	Inglês / Itália	Estudo diagnóstico observacional
Vardar, Ozdil e Tufekci (2023)	Awareness or Neglect in Diagnosis of Cow's Milk Protein Allergy in the Neonatal Period	Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	Inglês / Turquia	Estudo observacional retrospectivo

Vandenplas *et al*. (2022)	Evaluation of the Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSS) as a Diagnostic Tool for Cow's Milk Protein Allergy (MOSAIC Study)	BMJ Open	Inglês / Bélgica	Estudo prospectivo multicêntrico
Vandenplas *et al.* (2023)	The Remaining Challenge to Diagnose and Manage Cow's Milk Allergy: An Opinion Paper for Daily Clinical Practice	Nutrients	Inglês / Bélgica	Artigo de opinião
Vandenplas *et al*. (2024)	An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition	Inglês / Europa	Estudo de consenso de especialistas

Fonte: Autoria própria, 2026.

De acordo com o quadro 2, verifica-se que os principais desafios relacionados ao diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca na infância concentram-se na dificuldade na interpretação clínica devido à inespecificidade dos sintomas e na ausência de biomarcadores e baixa acurácia dos testes laboratoriais, ambas com maior frequência entre os estudos (35,3%; n = 6, cada).

Quadro 2: Categorização dos estudos selecionados na pesquisa

Categoria	**n**	**%**	**Autores (ano)**
1. Dificuldade na interpretação clínica devido à inespecificidade dos sintomas	6	35,3	Allen *et al*. (2022)
			Allen *et al*. (2024)
			Darma *et al.* (2024)
			Hao, Wang e Ji (2025)
			Vardar, Ozdil e Tufekci (2023)
			Vandenplas *et al.* (2024)
2. Ausência de biomarcadores e baixa acurácia dos testes laboratoriais	6	35,3	Caffarelli *et al*. (2025)
			Díaz *et al.* (2022)
			Delli Colli *et al.* (2025)
			Hao, Wang e Ji (2025)
			Tosca *et al*. (2023)
			Vandenplas *et al.* (2023);
3. Dependência do teste de provocação oral com barreiras de execução	3	17,6	Landaas *et al.* (2024)
			Maeda *et al*. (2022)

			Vandenplas *et al.* (2023)
4. Erros diagnósticos (superdiagnóstico e subdiagnóstico)	4	23.5	Allen *et al.* (2024); Caffarelli *et al.* (2025) Thompson *et al.* (2021); Vandenplas *et al.* (2024);
5. Falta de padronização e fragilidade de ferramentas de triagem diagnóstica	4	23,5	Bajerova *et al.* (2022); El-Hodhod *et al.* (2021) Thompson *et al.* (2021); Vandenplas *et al.* (2022);

Fonte: Autoria própria, 2026.

Discussão

Os achados desta revisão integrativa evidenciaram consenso quanto à complexidade do diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) na infância, especialmente pela ausência de critérios diagnósticos objetivos. Entretanto, uma análise crítica dos estudos demostra que essa dificuldade não se distribui de forma homogênea entre os diferentes componentes diagnósticos, mas resulta da interação entre limitações clínicas, laboratoriais e operacionais (Allen *et al.*, 2022; Hao; Wang; Ji, 2025; Thompson *et al.*, 2021; Vandenplas *et al.*, 2023).

No que se refere à apresentação clínica, há forte concordância entre Allen *et al.* (2022, 2024), Darma *et al.* (2024), Hao, Wang e Ji (2025) e Vandenplas *et al.* (2023) de que a inespecificidade dos sintomas é um dos principais fatores de confusão diagnóstica. Isso porque, as manifestações da APLV incluem sintomas gastrointestinais, cutâneos e comportamentais que frequentemente se sobrepõem a condições fisiológicas da infância ou a outras patologias comuns, como refluxo gastroesofágico e intolerância alimentar. Essa sobreposição reduz significativamente a especificidade clínica do diagnóstico e contribui para a dificuldade de estabelecer uma relação causal direta entre ingestão de proteína do leite e aparecimento dos sintomas.

No entanto, observa-se uma divergência importante no estudo de Vardar, Ozdil e Tufekci (2023) que enfatizam o risco de mimetização de doenças graves no período neonatal,

ampliando o espectro de incerteza diagnóstica. Essa diferença sugere que a dificuldade clínica não é apenas de reconhecimento de sintomas, mas de interpretação contextual, variando conforme a idade e o cenário clínico (Vandenplas *et al.*, 2024). Além disso, Darma *et al.* (2024) acrescentam ainda que a confusão entre APLV e intolerância à lactose constitui um importante fator de erro diagnóstico, especialmente na atenção primária. Essa distinção, embora teoricamente clara, torna-se clinicamente difícil devido à semelhança dos sintomas gastrointestinais.

Quando se analisam os métodos laboratoriais, Caffarelli *et al.* (2025), Delli Colli *et al.* (2025), Díaz *et al*. (2022) e Vandenplas *et al.* (2023) são consistentes ao demonstrar que os testes de IgE específica e testes cutâneos apresentam utilidade limitada quando utilizados isoladamente. Contudo, uma divergência relevante aparece em Tosca *et al.* (2023), que aponta maior valor preditivo da combinação de testes, sugerindo que o problema não reside necessariamente nos testes em si, mas na sua utilização fragmentada. Essa interpretação é reforçada por estudos clássicos como Sicherer e Sampson (2014), que já destacavam que o diagnóstico de alergias alimentares depende mais de algoritmos clínicos integrados do que de testes isolados.

No eixo do teste de provocação oral (OFC), Landaas *et al*. (2024), Maeda *et al.* (2022) e Vandenplas *et al.* (2023) concordam quanto à sua posição como padrão-ouro diagnóstico, mas também evidenciam um paradoxo clínico: o método mais preciso é, ao mesmo tempo, o menos utilizado na prática. Essa contradição também é discutida por Nowak-Wegrzyn *et al.* (2016), que destacam que barreiras logísticas, medo de reações adversas e limitação de recursos tornam o OFC subutilizado globalmente. Dessa forma, muitos pacientes permanecem em dietas de exclusão prolongadas sem confirmação diagnóstica adequada, o que pode gerar impactos nutricionais e psicológicos relevantes. Assim, observa-se um descompasso entre evidência científica e prática clínica, que contribui diretamente para diagnósticos incompletos.

Em relação aos erros diagnósticos, Allen *et al.* (2024), Caffarelli *et al.* (2025), Thompson *et al.* (2021) e Vandenplas *et al.* (2023) convergem ao apontar que o superdiagnóstico é mais frequente que o subdiagnóstico. O superdiagnóstico está frequentemente associado à interpretação excessiva de sintomas inespecíficos e ao uso precoce de dietas de eliminação sem confirmação adequada. Por outro lado, o subdiagnóstico ocorre

principalmente nas formas não IgE mediadas, que apresentam evolução mais lenta e menos evidente. Esse desequilíbrio diagnóstico pode ser interpretado à luz do conceito de medicalização da infância, no qual manifestações fisiológicas são frequentemente interpretadas como patológicas, levando à intervenção desnecessária (Meyer *et al.*, 2023).

No que diz respeito às ferramentas de triagem, Bajerova *et al.* (2022), Thompson *et al.* (2021) e Vandenplas *et al*. (2022) demonstram consenso quanto à limitação do CoMiSS como ferramenta diagnóstica isolada. No entanto, uma análise crítica revela que essas ferramentas não falham apenas por baixa acurácia, mas por uso inadequado na prática clínica, sendo frequentemente empregadas como substituto diagnóstico e não como instrumento de triagem. Essa interpretação é coerente com as diretrizes da ESPGHAN (Vandenplas *et al.,* 2023), que reforçam seu papel apenas como apoio inicial à avaliação clínica.

Nesse contexto, El-Hodhod *et al.* (2021) e Vandenplas *et al.* (2023) reforçam a necessidade de protocolos diagnósticos padronizados, baseados em abordagem sequencial que inclua história clínica detalhada, eliminação temporária da proteína do leite e reintrodução controlada, preferencialmente por meio do OFC. A ausência de padronização entre diretrizes internacionais contribui para variabilidade significativa na prática clínica, o que aumenta a insegurança diagnóstica e favorece tanto sub quanto superdiagnóstico (Tounian, 2024).

De forma integrada, os achados indicam que o principal problema não é a ausência de testes diagnósticos, mas a fragmentação do processo diagnóstico. A literatura sugere que o erro não está em um único componente (clínica, laboratório ou OFC), mas na ausência de integração entre eles. Nesse sentido, autores como Toca *et al.* (2024) defendem que o diagnóstico de alergias alimentares deve ser estruturado em “etapas sequenciais de exclusão e confirmação”, o que ainda não é plenamente aplicado na prática clínica atual.

Considerações Finais

O presente estudo evidenciou que o diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca (APLV) na infância permanece um importante desafio clínico, principalmente devido à inespecificidade das manifestações clínicas, à ausência de biomarcadores diagnósticos confiáveis e às limitações dos testes laboratoriais atualmente disponíveis. Os estudos analisados

demonstraram que a APLV apresenta sintomas heterogêneos e frequentemente sobrepostos a outras condições pediátricas, o que dificulta a identificação precoce e precisa da doença.

Além disso, foram identificadas limitações importantes relacionadas aos métodos diagnósticos, incluindo a baixa acurácia dos testes de IgE e testes cutâneos quando utilizados isoladamente, bem como as barreiras para a realização do teste de provocação oral, considerado padrão-ouro diagnóstico. Também se destacou a fragilidade de ferramentas de triagem, como o CoMiSS, e a ocorrência frequente de erros diagnósticos, especialmente o superdiagnóstico, associado ao uso inadequado de dietas de exclusão sem confirmação adequada.

Dessa forma, observa-se que o processo diagnóstico da APLV na infância é marcado por inconsistências e pela ausência de padronização entre diretrizes clínicas, o que contribui para variabilidade na prática assistencial e impactos clínicos relevantes, como restrições alimentares desnecessárias e atrasos diagnósticos.

Portanto, destaca-se a necessidade de novos estudos com maior rigor metodológico, além da implementação de protocolos diagnósticos mais padronizados e baseados em evidências, a fim de aprimorar a precisão diagnóstica da APLV na infância e contribuir para um manejo clínico mais seguro e eficaz.

Referências

ALLEN, Hilary *et al.* Detection and management of milk allergy: Delphi consensus study. **Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology**, v. 52, n. 7, p. 848–858, 2022. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cea.14179. Acesso em: 05 jun. 2026.

ALLEN, Hilary *et al.* Prevalence and risk factors for milk allergy overdiagnosis in the BEEP trial cohort. **Allergy**, v. 80, n. 1, p. 148–160, 2024. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16203. Acesso em: 05 jun. 2026.

ARASI, Stefania; CAFAROTTI, Arianna; FIOCCHI, Alessandro. Cow's milk allergy. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, Philadelphia, v. 22, n. 3, p. 181-187, jun. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000823. Acesso em: 05 jun. 2026.

BAJEROVA, Katerina *et al.* The cow's milk-related Symptom Score (CoMiSS™): A useful awareness tool. **Nutrients**, v. 14, n. 10, p. 2059, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9146599/. Acesso em: 05 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV).** Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220427_pcdt_aplv_cp_24.pdf. Acesso em: 7 jun. 2026.

CAFFARELLI, Carlo *et al.* Cow's milk allergy in breastfed infants: What we need to know about mechanisms, management, and maternal role. **Nutrients**, v. 17, n. 11, p. 1787, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40507056/. Acesso em: 05 jun. 2026.

DARMA, Andy *et al.* Lactose intolerance versus cow's milk allergy in infants: A clinical dilemma. **Nutrients**, v. 16, n. 3, p. 414, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38337698/. Acesso em: 05 jun. 2026.

DELLI COLLI, Luca *et al.* Predicting cow's milk challenge outcomes in children: Multivariate analysis of clinical predictors. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 186, n. 11, p. 1022–1032, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40043695/#full-view-affiliation-1. Acesso em: 05 jun. 2026.

DE SOUSA, Milena; BEZERRA, André; DO EGYPTO, Ilana. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

DÍAZ, M. Cristina *et al.* Usefulness of analytic tests for the diagnosis of cow's milk protein allergy. **Archivos argentinos de pediatria**, v. 120, n. 1, p. 21–29, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35068116/#full-view-affiliation-1. Acesso em: 05 jun. 2026.

EL-HODHOD, Moustafa A. *et al.* Consensus statement on the epidemiology, diagnosis, prevention, and management of cow's milk protein allergy in the Middle East: a modified Delphi-based study. **World Journal of Pediatrics**, v. 17, n. 6, p. 576–589, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34817828/. Acesso em: 05 jun. 2026.

HAO, Li; WANG, Songqing; JI, Wei. Cow's milk protein allergy: A comprehensive review of epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostics, and management strategies. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 298–307, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40419390/. Acesso em: 05 jun. 2026.

LANDAAS, Vibeke *et al.* Home-based double-blind, placebo-controlled challenges for diagnosis of delayed gluten/milk hypersensitivity in children. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice**, v. 12, n. 3, p. 652- 659.e5, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38154555/#full-view-affiliation-1. Acesso em: 05 jun. 2026.

MAEDA, Mayu *et al.* Is oral food challenge test useful for avoiding complete elimination of cow's milk in Japanese patients with or suspected of having IgE-dependent cow's milk allergy? **Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology**, v. 71, n. 2, p. 214–220, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34593320/#full-view-affiliation-1. Acesso em: 05 jun. 2026.

MCWILLIAM, Vicki *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines update - X - Breastfeeding a baby with cow's milk allergy. **The World Allergy Organization Journal**, v. 16, n. 11, p. 100830, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38020284/. Acesso em: 7 jun. 2026.

MEYER, Rosan *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - VII - Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. **The World Allergy Organization Journal**, v. 16, n. 7, p. 100785, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37546235/. Acesso em: 05 jun. 2026.

NOWAK-WEGRZYN, Anna *et al.* Work Group report: oral food challenge testing. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 123, n. 6 Suppl, p. S365-83, 2009. Disponível em: https://scholars.mssm.edu/en/publications/work-group-report-oral-food-challenge-testing-2/. Acesso em: 05 jun. 2026.

SICHERER, Scott; SAMPSON, Hugh. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 133, n. 2, p. 291–307; quiz 308, 2014. Disponível em: https://scholars.mssm.edu/en/publications/food-allergy-epidemiology-pathogenesis-diagnosis-and-treatment-2/. Acesso em: 05 jun. 2026.

THOMPSON, Georgina *et al.* Symptom scores in the diagnosis of pediatric cow's milk protein allergy: A systematic review. **Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology**, v. 32, n. 7, p. 1497–1507, 2021. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.13537. Acesso em: 05 jun. 2026.

TOCA, María *et al.* Alergia a las proteínas de la leche de vaca: proceso diagnóstico. Consenso interdisciplinario de expertos. **Archivos argentinos de pediatria**, v. 122, n. 4, p. e202410403, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38857102/. Acesso em: 05 jun. 2026.

TOSCA, Maria *et al.* Molecular allergy diagnostics in children with cow's milk allergy: Prediction of oral food challenge response in clinical practice. **Journal of Immunology Research**, v. 2023, p. 1129449, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37144177/. Acesso em: 05 jun. 2026.

TOUNIAN, Patrick. Management of cow's-milk protein allergy in infants and children. What's new in 2023? **Global Pediatrics**, v. 8, n. 100153, p. 100153, 2024. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667009724000216. Acesso em: 05 jun. 2026.

VARDAR, Gonca; OZDIL, Mine; TUFEKCI, Sinan. Awareness or neglecting the diagnosis of cow milk protein allergy in the neonatal period. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 257–264, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37382323/. Acesso em: 05 jun. 2026.

VANDENPLAS, Yvan *et al.* The remaining challenge to diagnose and manage cow's milk allergy: An opinion paper to daily clinical practice. **Nutrients**, v. 15, n. 22, p. 4762, 2023b. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38004156/. Acesso em: 05 jun. 2026.

VANDENPLAS, Yvan *et al.* An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 78, n. 2, p. 386–413, 2024. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1097/MPG.0000000000003897. Acesso em: 05 jun. 2026.

VANDENPLAS, Yvan *et al.* Assessment of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) as a diagnostic tool for cow's milk protein allergy: a prospective, multicentre study in China (MOSAIC study). **BMJ Open**, v. 12, n. 2, p. e056641, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177461/#full-view-affiliation-1. Acesso em: 05 jun. 2026.