

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS CURSO DE MEDICINA  
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA  
CURSO DE MEDICINA



**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DE ALERGIAS IGE MEDIADAS**

EDUARDO FERREIRA FRANCO ZOCCOLI  
LARA GOMES RODRIGUES  
ORIENTADORA: ISADORA FRANCESCANTONIO

**GOIÂNIA, GO  
2024**

## Resumo:

Este protocolo propõe diretrizes baseadas em evidências para o diagnóstico preciso de alergias alimentares mediadas por IgE, uma condição crescente que afeta tanto crianças quanto adultos. O objetivo principal é fornecer um fluxo de trabalho diagnóstico que inclua a coleta detalhada da história clínica, testes cutâneos (Prick Test), dosagem de IgE específica e, em casos de dúvida, o Teste de Provocação Oral (TPO), realizado sob supervisão médica. Testes adicionais, como o Teste de Ativação de Basófilos (BAT), serão considerados em situações de diagnóstico incerto. O protocolo é destinado ao manejo diagnóstico de pacientes com suspeita clínica de alergias alimentares mediadas por IgE e visa aumentar a acurácia do diagnóstico, reduzir diagnósticos errôneos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A implementação deste protocolo busca fornecer diretrizes padronizadas para os profissionais de saúde, garantindo diagnósticos seguros e um manejo clínico eficaz.

**Palavras-chave:** Diagnóstico; Alergia alimentar; IgE mediada.

**Abstract:**

This protocol proposes evidence-based guidelines for the accurate diagnosis of IgE-mediated food allergies, a growing condition that affects both children and adults. The main objective is to provide a diagnostic workflow that includes detailed collection of the clinical history, skin tests (Prick Test), specific IgE dosage and, in cases of uncertainty, the Oral Food Challenge (OFC), carried out under medical supervision. Additional tests, such as the Basophil Activation Test (BAT), will be considered in situations of unclear diagnosis. The protocol is intended for the diagnostic management of patients with clinically suspected IgE-mediated food allergies and aims to increase diagnostic accuracy, reduce misdiagnosis and improve patients' quality of life. The implementation of this protocol aims to provide standardized guidelines for healthcare professionals, ensuring safe diagnoses and effective clinical management.

**Keywords:** Diagnosis; Food allergy; IgE mediated.

## Introdução

A prevalência de alergias alimentares IgE mediadas (AA) tem crescido nos últimos anos, ainda que as diretrizes necessárias para a identificação de tal sejam, por enquanto, precárias. (17). A combinação de fatores predisponentes (mudanças na dieta, com aumento de alimentos ultraprocessados, a exposição a poluentes ambientais, aumento da prevalência de doenças alérgicas, fatores genéticos) e maior reconhecimento da comorbidade, assim como a melhora nos métodos diagnósticos contribuem para esse aumento (17,20)

De 1990 a 2011, as prevalências de alergias alimentares autorrelatadas variavam de 3 a 35%, a depender dos estudos, (14) enquanto isso, de 2012 a 2021, a prevalência combinada era de cerca de 19%, tanto na Europa como nos EUA (15,16), ainda que as estatísticas mudem consideravelmente conforme a região. É sabido também, que crianças com ascendência afro-caribenha, no entanto, aparentam apresentar índices maiores nesse quesito, quando comparadas a outros grupos étnicos, a causa dessa disparidade não é clara, mas há indícios de que fatores ambientais, como o estilo de vida atual e a desigualdade no acesso a serviços de saúde, aliados a uma predisposição genética podem ser determinantes (18,19).

Apesar desse aumento, a verdadeira prevalência de AA em crianças, ainda não é, de fato, conhecida. A característica transitória de alguns quadros na infância, a falta do uso de um código apropriado na classificação internacional de doenças, uma vez que na classificação CID10 essas apresentações clínicas eram enquadradas na código T78.1(Outras reações de intolerância alimentar não classificadas em outra parte),(24) a interpretação inadequada de sinais e sintomas e o uso indiscriminado, sem indicação precisa dos testes diagnósticos, são alguns dos motivos que dificultam o reconhecimento da real epidemiologia da doença.(19) Os estudos epidemiológicos não consideram apenas os casos de AA diagnosticados por apresentarem IgE específica positiva associada à história clínica sugestiva ou com testes de provocação oral positivos, mas sim um paciente que recebeu o diagnóstico de alergia alimentar, sem determinar quais os critérios utilizados para realizá-lo (17,19).

O uso de testes por identificação de IgG, conforme afirmado pelo Grupo de Alergia Alimentar da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia, deve ser totalmente excluído do processo de investigação de alergias alimentares. Ao encontro disso, estão os painéis de alergia alimentar, os quais tendem a levar a diagnósticos errôneos, e por consequência, a restrições dietéticas desnecessárias e gastos onerosos para o sistema de saúde. (22) Resumidamente, o seguimento incorreto do processo diagnóstico e uma coleta insuficiente da história clínica, pode trazer reflexos negativos reais à qualidade de vida da população, ainda que sendo feito o uso dos testes indicados pela literatura. (23)

As AA têm como características clínicas a ocorrência de sintomas de forma reprodutível, dentro de 2 horas após a exposição do indivíduo ao alimento. Dentre os sintomas estão: reações cutâneas (prurido, angioedema, urticária, rash e eritema perioral), reações gastrintestinais (dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia), reações de vias aéreas superiores (coriza, prurido nasal, espirros e edema de laringe); reações de vias aéreas inferiores (broncoespasmo, tosse e sibilância) e reações sistêmicas (anafilaxia, hipotensão e choque) (20). Frente a uma suspeita de AA, é indispensável realizar uma anamnese detalhada para determinar com clareza o alimento envolvido, a relação temporal entre a ingestão do alimento e as manifestações clínicas e a possível contribuição de fatores de confusão que possam atrapalhar o diagnóstico (5,21).

Ao estabelecer uma história clínica compatível, é possível realizar testes para auxílio diagnóstico. Inicialmente são realizados testes que evidenciam a presença de IgE específica positiva para o alimento suspeito. Estes, são divididos em testes “in vivo” e testes “in vitro”, os quais são o Teste Cutâneo de Hipersensibilidade Imediata (ou Prick Test) e a dosagem de IgE sérica, respectivamente (5,6). A presença de uma IgE positiva associada a uma história clínica compatível, é suficiente para determinar o diagnóstico de alergia alimentar. No entanto, caso alguma das informações seja divergente uma da outra, faz-se necessário realizar o teste de provocação oral (TPO). O TPO reproduz a exposição ao alimento suspeito em um ambiente controlado, com supervisão do especialista em alergia e imunologia para avaliação da reação do paciente após o contato, sendo assim o padrão ouro para o diagnóstico (20).

O estudo de (Ramos *et al.*, 2013), evidenciou os principais instrumentos utilizados por médicos pediatras para o diagnóstico de alergia alimentar IgE mediada: história clínica (97,5%), dieta de exclusão (85%), exame clínico (67,5%), nível sérico de IgE específica (59,2%), pesquisa de sangue oculto nas fezes (36,3%), contagem de eosinófilos séricos (30,8%), teste de provocação oral (30,7%), teste cutâneo de leitura imediata (22,5%) e a dosagem de alfa-1 antitripsina (10,2%) (21).

A presença de IgE específica positiva de forma isolada, sem uma história clínica compatível, não configura o diagnóstico de AA, evidencia apenas uma sensibilização do indivíduo para tal alimento. Assim, esse instrumento, apesar de amplamente utilizado, deve ser solicitado e interpretado com cautela. A urgência em investigar AA, quando se tem sintomas subjetivos, uma história familiar positiva ou mesmo o medo da ingestão do alimento, contribuem para uma solicitação indiscriminada desses exames, culminando em exclusões desnecessárias (18).

Um falso diagnóstico de alergia alimentar repercute de forma negativa na vida e cotidiano do paciente em várias esferas como no crescimento e desenvolvimento do paciente pediátrico, ou mesmo no metabolismo e nutrição do adulto, devido à restrição nutricional; no aspecto biopsicossocial, esses indivíduos terão dificuldade nos relacionamentos sociais devido ao medo do risco de reação por contaminações acidentais. Além disso, exclusões prolongadas, desnecessárias em indivíduos previamente sensibilizados aumentam o risco para o desenvolvimento de AA verdadeira (21).

A responsabilidade do diagnóstico de alergias alimentares deve ser do médico especialista em alergia e imunologia, visto que o diagnóstico requer a habilidade de diferenciar as manifestações ocasionadas por hipersensibilidades alimentares daquelas relacionadas a outras condições, além da expertise necessária para supervisão e interpretação de certos testes diagnósticos, como o TPO.(6) No entanto, existe um número limitado de profissionais especializados e treinados para o diagnóstico, assim como de centros preparados para a realização de testes confirmatórios. Assim, quadros em que a suspeita não foi feita de forma adequada, como autodiagnósticos ou mesmo a solicitação desnecessária de IgEs específicas para triagem de alergias alimentares, sem história clínica compatível, sobrecarregam esses serviços e geram prejuízos ao paciente e ao sistema de saúde.

É fundamental que o diagnóstico de alergia alimentar seja padronizado e que os exames para auxílio diagnóstico sejam solicitados de forma coerente com a história clínica. Tal prática contribui para o bem-estar dos indivíduos afetados e/ou suspeitos dessa entidade e para otimizar os recursos de saúde envolvidos no diagnóstico e manejo dessa comorbidade.

## Metodologia

Foi realizada uma ampla revisão de literatura nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, com o objetivo de identificar publicações relevantes sobre o diagnóstico de alergias alimentares mediadas por IgE. A pesquisa se concentra em artigos publicados nos últimos cinco anos, contemplando critérios diagnósticos, manifestações clínicas, métodos laboratoriais e manejo clínico. Os principais termos utilizados na busca foram: “alergia alimentar”, “IgE mediada”, “diagnóstico” e “protocolo clínico”. Foram incluídos apenas artigos publicados em inglês e português, considerando sua relevância para a construção do protocolo proposto. Os estudos selecionados permitirão fundamentar o desenvolvimento do protocolo diagnóstico com base nas melhores práticas e evidências científicas mais recentes.

A partir da revisão bibliográfica, o protocolo diagnóstico foi desenvolvido utilizando os critérios clínicos e laboratoriais mais relevantes e atualizados para o diagnóstico de alergias alimentares mediadas por IgE. Esse protocolo foi estruturado de forma a englobar a importância de um histórico clínico detalhado, que inclui informações sobre reações alimentares anteriores, tempo de surgimento dos sintomas após a ingestão dos alimentos e a gravidade das manifestações clínicas. Adicionalmente, foram integrados ao protocolo os testes de sensibilização IgE, como o Prick Test e a dosagem de IgE sérica específica, assim como o Teste de Provocação Oral (TPO).

## Resultados

As AAs são reações caracterizadas por sintomas IgE mediados, como urticária, angioedema, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, eritema conjuntival, prurido ocular, lacrimejamento, rinite, tosse, disfonia, dor torácica, estridores, chiado, cianose, ansiedade, irritabilidade, letargia, convulsões, palidez, síncope, taquicardia, hipotensão e até mesmo choque em casos mais graves (5). Tais sinais e sintomas ocorrem em até 2 horas após a ingestão do alimento ou o contato do mesmo com a mucosa. O diagnóstico requer a presença de IgEs específicas positivas para o alimento em questão, associado a uma história clínica compatível. Este deve ser feito por um médico alergista e imunologista habilitado para tal avaliação. No entanto, os desafios da alergia alimentar, não se restringem apenas ao manejo ambulatorial, eles se estendem para o momento das reações agudas, que muitas vezes são abordadas por médicos generalistas nas unidades de pronto atendimento (1).

As crises alérgicas alimentares podem variar de manifestações leves a quadros graves com risco de vida, como edema de glote e anafilaxia. A anafilaxia é caracterizada por uma reação sistêmica envolvendo múltiplos sistemas do corpo, sendo essencial identificar rapidamente pacientes em evolução para esse quadro. Nesses casos, a administração imediata de epinefrina intramuscular é crucial para prevenir complicações fatais nas doses 0,01 mg/kg, com dose máxima de 0,3 mg por aplicação (crianças) e 0,3 mg a 0,5 mg por dose intramuscular(adultos) segundo as diretrizes apresentadas (2,5,8). Nos quadros mais leves, reações cutâneas isoladas, por exemplo, geralmente é indicada a prescrição de um anti-histamínico oral para controle dos sintomas (2,5). Em casos mais extensos, pode ser necessário um curso rápido de corticosteroides orais para reduzir a inflamação e evitar recidivas (2,9). Após a estabilização do quadro agudo, é fundamental que o paciente seja encaminhado a um alergista, que poderá realizar uma investigação detalhada e estabelecer um plano de manejo a longo prazo para evitar novas crises e garantir a segurança do paciente (2,5,9).

Já na investigação ambulatorial, uma história clínica apropriada facilita a suspeita e a compreensão do mecanismo. Esta deve conter informações acerca dos alimentos suspeitos; da quantidade de comida suficiente para provocar sinais e sintomas; do modo de preparo do alimento; e da via de exposição ao alérgeno (ingestão, contato, inalação). Em contribuição com a suspeita da condição, o questionamento acerca do seguinte grupo:

ovos, leite, peixe, crustáceos, castanhas, amendoim, trigo e soja é essencial para o diagnóstico, uma vez que mais de 80% das AA são causadas por ao menos um deles (1,8).

A alergia ao leite de vaca e ao ovo são as mais comuns, especialmente em crianças. Para esta, geralmente a proteína ovomucoide está envolvida, já para aquela, as proteínas mais envolvidas são a caseína e a beta-lactoglobulina. A tolerância para ambos pode ser desenvolvida ao longo da infância e, em alguns casos, o leite em formas assadas e o ovo cozido são melhor tolerados devido à desnaturação das proteínas durante o aquecimento (1,8).

As alergias a peixe são mais comuns em adultos, e a proteína alergênica mais relevante é a parvalbumina. Essa alergia geralmente persiste por toda a vida (8). Os crustáceos são uma das principais causas de anafilaxia em adultos (1,8). A proteína tropomiosina é o principal alérgeno. É uma alergia pouco reversível, e a maioria dos pacientes deve evitar completamente seu consumo (1,8)

O amendoim e as castanhas como as nozes e as amêndoas são altamente alergênicos e podem causar reações graves, incluindo anafilaxia. O amendoim é frequentemente responsável por alergias severas e reações cruzadas com outras leguminosas, geralmente persistindo por toda a vida (1,8).

A alergia ao trigo está associada às proteínas gliadina e glutenina, componentes do glúten. Além da alergia alimentar, o trigo também pode causar asma ocupacional em pessoas expostas ao pó da farinha (8). A soja é outro alérgeno comum, principalmente em crianças. As reações podem variar de leves a severas, e a tolerância pode se desenvolver em alguns pacientes ao longo do tempo. A soja também é frequentemente envolvida em reações cruzadas com outras leguminosas (1,8).

A anafilaxia alimentar não ocorre sempre após a ingestão de um mesmo alimento, a presença de cofatores, como exercício físico (este presente em até 10% dos episódios), anti-inflamatórios não esteroidais (25%) e álcool (15%), pode reduzir o limiar para que a reação alérgica ocorra, tornando-a mais grave e mais facilmente incitada. Apesar da alta prevalência de cofatores em casos de anafilaxia alimentar, os mecanismos pelos quais eles atuam ainda não são completamente compreendidos (25).

A história prévia do paciente é fundamental para o diagnóstico de AA, especialmente quando há histórico familiar e/ou pessoal de doenças atópicas (como dermatite atópica, asma ou rinite alérgica), que aumentam o risco de desenvolvimento de

alergias alimentares (5,8,9). A história alimentar detalhada, incluindo os alimentos consumidos regularmente, o momento de introdução na dieta e possíveis reações adversas, é essencial para identificar potenciais alérgenos (5,9). Além disso, a eliminação de alimentos da dieta por orientação médica ou por outros motivos (como preferências alimentares ou restrições culturais) pode interferir na identificação de uma alergia verdadeira, dificultando o diagnóstico e aumentando o risco de superdiagnóstico ou subdiagnóstico (5,9,10). Assim, compreender a adequação da dieta do paciente ao longo do tempo, incluindo períodos de exclusão e reintrodução de alimentos, é essencial para a elaboração de um plano de manejo seguro e eficaz (5,9).

Além da investigação do alimento em si, é importante considerar a possibilidade de reatividade cruzada. A reação cruzada ocorre quando o sistema imunológico reconhece proteínas semelhantes em diferentes alimentos e reage a ambos como se fossem o mesmo alérgeno. Essa resposta é mediada por anticorpos IgE, que se ligam a proteínas estruturalmente similares, provocando reações alérgicas a componentes relacionados. Assim, existem várias formas de sensibilização a um componente, mesmo antes do primeiro contato propriamente dito com um alimento alergênico (6,8,9,10). Esse fenômeno pode complicar o diagnóstico e o manejo das alergias alimentares, pois aumenta o número de alimentos que precisam ser evitados. No entanto, em alguns casos, a sensibilização cruzada não leva a reações clínicas, e o teste de provocação oral (TPO) pode ser necessário para confirmar a alergia verdadeira (1,9,10).

Tendo em vista a suspeita clínica, o seguimento é feito com a demonstração da sensibilização mediante dosagem de anticorpos IgE específicos e/ou teste cutâneo de punção (SPT), sendo este um teste *in vivo* (4,5). Este teste apresenta alta sensibilidade para alergias ao leite de vaca e ao ovo cru (90% e 94% respectivamente) e é o método mais frequentemente usado para a detecção de IgE, devido à sua rapidez, simplicidade e baixo custo, quando comparado, por exemplo, com o teste de provocação oral e exames moleculares (4,9).

O SPT é realizado aplicando-se um extrato de alimento suspeito na pele, geralmente no antebraço ou nas costas. O local é perfurado com uma agulha fina para permitir o contato com a camada dérmica. A área é avaliada após 15-20 minutos, e uma pápula de diâmetro igual ou superior a 3 mm em relação ao controle negativo é considerada uma reação positiva (9). Sua interpretação deve ser aliada a dados clínicos a fim de evitar casos falsos positivos.

O SPT, deve ser realizado, idealmente, pensando no perfil de cada paciente de acordo com a história clínica, incluindo, por exemplo, alimentos regionais, e idealmente, por meio de extratos padronizados (5). Ainda assim, deve ser feito sob supervisão médica e com aparato de emergência para manejo de um processo anafilático, mesmo que, evidentemente, os riscos de tal evento sejam muito baixos em pacientes estáveis e em uso de extratos padronizados (4). Um adendo para a realização do SPT é a suspensão, pelo paciente, de anti-histamínicos H1 por 7 dias, anti-histamínicos H2 por 24 horas e antidepressivos com atividade anti-histamínica H1 por 1 semana para leitura correta das pápulas (4).

Caso o teste de escolha para identificação da sensibilização seja o teste *in vitro*, igualmente aceitável, é então utilizada a dosagem da concentração de anticorpos IgE específicos no soro do paciente, tanto para extratos, como para componentes individuais de alérgenos (5). No Brasil, temos a disponibilidade de alguns sistemas para essa mensuração, sendo o ImmunoCAP® o mais empregado, dado que viabiliza a automatização do processo de detecção de quantidades pequenas de anticorpos IgE com reduzida interferência de outros isotipos como o IgG, dentro de uma técnica singleplex, ou seja, com análise de um alvo por reação.(10) Além disso, esse sistema capacita a inclusão de 101 alérgenos, levando ainda em consideração, certas CCDs (Cross-reactive Carbohydrate Determinants), importantes para pacientes que apresentam reatividade cruzada. (10)

Outra possibilidade técnica, comercialmente disponível no Brasil, advém da tecnologia multiplex, com análise de múltiplos alvos por reação a partir do sistema ImmunoCAP-ISAC (Immuno-Solid Phase Allergen Chip), o qual é mais rápido, exige menor quantidade de soro e não é afetada por títulos mais elevados de IgE total (10). No entanto, de maneira geral, não existem parâmetros quantitativos universais para prever seguramente as chances de reação clínica com base nos testes *in vitro*, devido às divergências dependentes dos fenótipos do agravo, da idade e das regionalidades de cada população (5).

O Teste de Ativação de Basófilo (BAT) é indicado em situações em que há incertezas nos testes cutâneos e de IgE específica, especialmente para alergias alimentares graves e de difícil diagnóstico (9,10). Esse teste envolve a exposição de basófilos do sangue do paciente a alérgenos específicos. Utilizando citometria de fluxo, pode-se medir sua ativação, o aumento na expressão dos marcadores indica sensibilização do paciente ao alérgeno testado (9,12). O teste pode apresentar falsos negativos em casos em que os

basófilos do paciente não estão suficientemente responsivos, ou falsos positivos devido à ativação inespecífica dos basófilos (12). Dessa forma, o BAT seria uma ferramenta útil para melhorar a precisão diagnóstica quando aliada a uma detalhada história clínica e a outros métodos anteriormente realizados, porém não é disponível comercialmente.

O Teste de Ativação de Mastócitos (MAT) é ainda menos comumente utilizado, mas também mede a ativação de células imunes (mastócitos) em resposta a alérgenos. (12) A interpretação é semelhante ao BAT, com foco na expressão de marcadores como CD107a, que indicam a ativação dos mastócitos (10,12). O BAT é mais utilizado em estudos clínicos, enquanto o MAT é menos comum, mas pode ser aplicado em pesquisas específicas sobre alergias locais, como em casos de alergia a insetos ou drogas (12).

Apesar dessas estratégias de auxílio diagnóstico, o padrão ouro para o diagnóstico de AA é o TPO (5). Já mesmo nas circunstâncias em que os testes de sensibilização (IgE específicos ou Prick Test) são negativos, o TPO é usado quando há atribuição de sinais e sintomas à alimentação, em casos em que o paciente ou a família evitam diversos alimentos, também quando há alta suspeita clínica, ou ainda para verificar resolução de alergia previamente diagnosticada. Já nos casos em que a sensibilização por IgE é positiva, o TPO é também requisitado para pacientes em que há queda das IgEs específicas para o alimento analisado no acompanhamento; também naqueles em que o histórico não é consistente com o resultado; na suspeita de reatividade cruzada; e na investigação de doses do alimento que evocam reação ou ainda modos de preparo que não geram efeitos no paciente (5).

Esse teste consiste no oferecimento do alimento suspeito ou de um placebo em doses crescentes para observação da presença ou ausência de reações alérgicas, motivo pelo qual faz-se imprescindível a supervisão médica e a garantia de equipamentos de emergência para manejo de reações clinicamente graves, como os choques anafiláticos. Existem 3 formas para a realização do TPO: aberto, em que médico e paciente estão cientes; simples-cego, apenas o médico sabe o que está sendo testado e duplo-cego, em que uma terceira pessoa prepara os alimentos e o médico e o paciente não sabem sobre a composição.

Para fins diagnósticos, o teste aberto é suficiente, especialmente quando a prática clínica é levada em consideração, tendo em vista que o custo e a complexidade do preparo de um alimento neutralizado de sua aparência, odor e sabor para não enviesamento do exame dificultam o seguimento da condição. (2) Os testes TPODCPC (teste duplo-cego placebo controlado) são ideais para confirmar diagnósticos quando se espera um resultado

positivo, todavia, um resultado negativo não prediz total tolerância, por isso é recomendado que, após o teste, o paciente consuma o alimento em sua forma natural e seja monitorado por mais algumas horas para descartar reações tardias. Essa precaução se justifica pela possibilidade de reações em uma pequena parcela dos indivíduos, especialmente em crianças, devido à quantidade e à forma de apresentação do alimento durante o teste. (2)

Para a realização do TPO, em reações IgE mediadas, o alimento é administrado em doses crescentes a cada 15-30 minutos por segurança e precisão diagnóstica. (25) A quantidade inicial é pequena, com doses progressivamente maiores até que a quantidade total planejada seja consumida (9,25). Esse protocolo, por exemplo, procede-se por uma primeira dose de 1/100 da porção total, seguida de uma segunda dose de 1/10 da porção e por doses subsequentes em quantidades maiores até atingir a porção total do alimento investigado. (23,25) Esse total de alimento administrado, por sua vez, varia com o tipo de alimento, geralmente em torno de 3 a 8 gramas de proteína (por exemplo, para leite ou ovo) (9,25).

Exposto isso, a quantidade do alérgeno é dobrada ou triplicada progressivamente em cada etapa, a dose total consumida pelo paciente durante o teste é a soma de todas as doses individuais administradas ao longo do protocolo (25). A sequência pode ser, por exemplo: 1 mg → 3 mg → 10 mg → 30 mg → 100 mg → 300 mg; essa objetiva atingir a dose equivalente à porção normal do alimento consumida na dieta diária (9,25). Nesses moldes apresentado, se a reação ocorrer com uma dose muito pequena (por exemplo, após 10 mg), isso indica sensibilidade alta, e o alimento deverá ser evitado rigorosamente e, se o paciente reagir apenas em uma dose próxima do total (por exemplo, após 300mg), ele pode ser considerado para programas de reintrodução supervisionada do alimento na dieta. (12,25)

Diante desse protocolo de realização do TPO, cada alimento apresenta sua particularidade na realização do teste, por exemplo, leite e ovos são administrados nas formas cruas e, em alguns casos, assadas para avaliar a tolerância a proteínas desnaturadas.(7,9) Já amendoim e nozes a quantidade total é cuidadosamente medida, devido ao risco de anafilaxia, geralmente não excedendo 5 gramas de proteína, outro exemplo é o trigo e a soja que, no teste, são ofertados tanto com farinha quanto em produtos processados, dependendo do histórico do paciente.(9,12)

Para pacientes com histórico de anafilaxia, o TPO é realizado em um ambiente altamente controlado (hospital ou clínica especializada). A quantidade inicial do alimento

é reduzida ainda mais, por exemplo, 1/1000 da dose final para minimizar o risco de reações grave (12,25). Esses pacientes requerem monitoramento intensivo e a disponibilidade de medicamentos de emergência, como adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides (4,9,25). Já para pacientes sem histórico de anafilaxia, o TPO pode ser realizado em um ambiente menos restritivo, como em consultórios especializados com infraestrutura adequada. A quantidade inicial é maior, por exemplo, 1/100 ou 1/10 da dose final (9,25). Mesmo assim, o teste ainda requer monitoramento próximo, mas com menor risco de intervenções emergenciais (3,9,25).

Os pacientes precisam estar em restrição do alimento suspeito por pelo menos duas semanas, os anti-histamínicos devem ser suspensos de acordo com sua meia vida e as medicações para asma, reduzidas ao limite mínimo para evitar sintomas (2). O teste deve ser interrompido imediatamente se o paciente apresentar sinais de reação alérgica, como urticária, edema, dificuldade respiratória ou choque anafilático. Nesse caso, o tratamento deve ser iniciado de forma imediata (6)

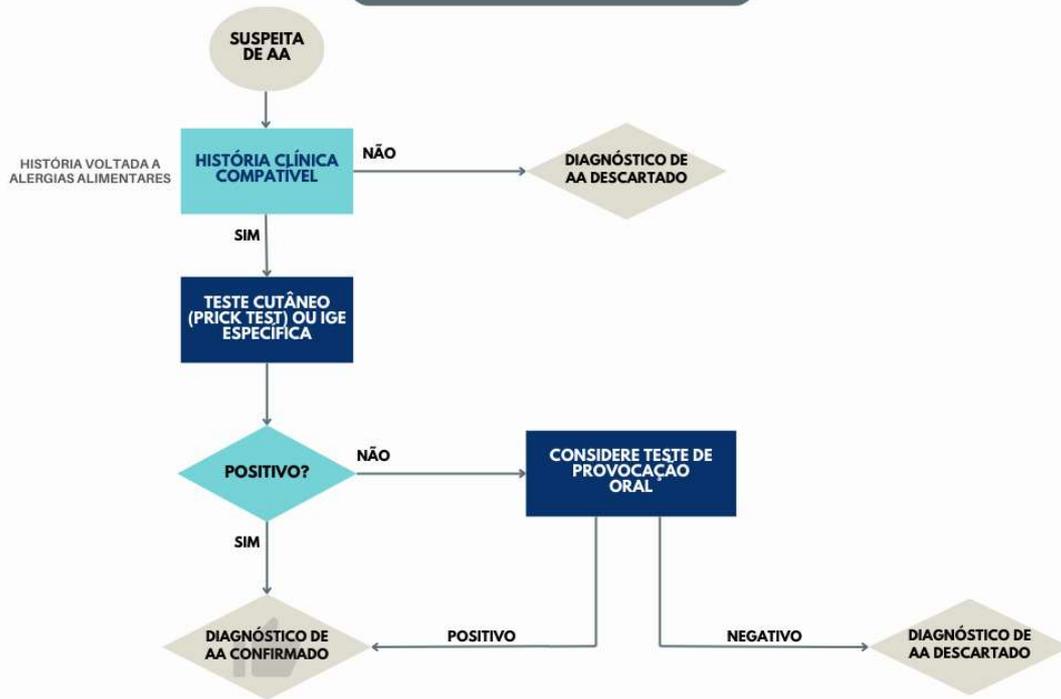
Acerca das contraindicações para a realização do TPO, estas visam garantir a segurança do paciente durante a realização do exame, evitando riscos de complicações graves, são essas a presença de reações anafiláticas recentes: devido ao alto risco de uma nova reação severa durante o teste (6,12). A presença de doenças agudas ou crônicas descompensadas: os pacientes com doenças infecciosas ou crônicas em atividade, como asma não controlada, doenças respiratórias agudas ou outras condições que possam piorar uma reação alérgica, não devem realizar o TPO até que estejam devidamente estabilizados (6,12). Uso recente de medicação anti-histamínica ou corticosteroides podem mascarar ou diminuir as respostas alérgicas, dificultando a identificação de reações alérgicas durante o teste. (6,12) Gestação ou lactação: mulheres grávidas ou lactantes geralmente são desaconselhadas a realizar o TPO, devido ao risco de desencadear uma reação grave que possa comprometer a saúde materna ou fetal. (12)

O teste é considerado positivo se houver sintomas objetivos durante ou imediatamente após a administração do alimento, como sintomas cutâneos (urticária generalizada e angioedema), Sintomas Gastrointestinais: Vômito recorrente ou diarreia intensa após a ingestão do alimento, dor abdominal significativa e persistente, que não é atribuída a outros fatores; Sintomas Respiratórios: Tosse persistente ou chiado (sibilância), Estridor ou sensação de aperto na garganta, sugerindo edema laríngeo; Anafilaxia: Queda da pressão arterial ou sinais de choque (pele fria, tontura, desmaio).(9,12,25) As reações que envolvem múltiplos sistemas do corpo (por exemplo,

sintomas respiratórios, gastrointestinais e cutâneos simultâneos) são classificadas como anafilaxia.(25) A presença desses sintomas durante o TPO confirma um diagnóstico positivo para alergia ao alimento.(9,25)

No quesito interpretação, o resultado negativo do TPO efetivamente descarta o diagnóstico de AA, mesmo em valores de de IgE específica superiores ao limite de normalidade. Nos casos de diversos alimentos suspeitos, com seus testes para IgE positivos, com a consequente imposição da restrição destes, o TPO é indicado para reintrodução na dieta de alimentos os quais não provocam reação alérgica ou provocaram em altas doses, a depender alérgeno, como já exposto. Dessa forma é fundamental correlacionar, no teste, a relação causal entre o antígeno administrado e os sintomas, mesmo que haja o relato de melhora deste após sua restrição dietética (6, 12,25)

## Como diagnosticar alergia alimentar IgE mediada



Legenda: AA: alergia alimentar.

## Conclusão:

Esta presente revisão destacou que o Protocolo Diagnóstico para Alergias Alimentares IgE Mediadas deve combinar diferentes abordagens, integrando a história clínica detalhada, testes de sensibilização como o Prick Test (SPT) e a dosagem de IgE específica. No entanto, é o Teste de Provocação Oral (TPO) que permanece o método padrão-ouro para confirmação diagnóstica, especialmente em casos de resultados inconclusivos nos testes preliminares. Além disso, a revisão demonstrou que o uso de diferentes métodos de teste em conjunto melhora a sensibilidade e especificidade do diagnóstico, minimizando superdiagnósticos e subdiagnósticos.

Embora os testes cutâneos, como o SPT, sejam amplamente utilizados devido à sua facilidade de aplicação e baixo custo, eles apresentam limitações, especialmente em relação à sua especificidade, que pode variar dependendo do alérgeno e da técnica utilizada. A variabilidade dos resultados requer interpretação cuidadosa em conjunto com o histórico clínico. O TPO, apesar de ser o teste confirmatório mais confiável, também possui restrições, como contraindicações em pacientes com histórico recente de anafilaxia ou em condições clínicas agudas. Além disso, seu custo e necessidade de supervisão médica especializada limitam sua aplicação universal.

Pacientes diagnosticados com alergias alimentares frequentemente enfrentam restrições dietéticas severas, que podem impactar não apenas sua alimentação, mas também a interação social e emocional. A ansiedade relacionada à possibilidade de ingestão acidental de alimentos alérgenos é uma preocupação constante, especialmente em ambientes como escolas e restaurantes. Para crianças, as alergias alimentares podem interferir no desenvolvimento físico e emocional. A preocupação dos pais com a nutrição e segurança alimentar também afeta a dinâmica familiar. Em alguns casos, pode levar ao isolamento social devido à exclusão de atividades em que alimentos estão presentes. Um diagnóstico acurado evita tanto o subdiagnóstico quanto o superdiagnóstico, ajudando a reduzir a ansiedade e melhorando a confiança dos pacientes e familiares em relação à segurança alimentar.

A padronização dos protocolos diagnósticos para alergias alimentares mediadas por IgE é crucial para otimizar o manejo clínico, reduzindo o risco de reações adversas graves e proporcionando um diagnóstico mais preciso. Isso pode ser particularmente

benéfico em pacientes pediátricos e em populações com maior prevalência de alergias alimentares. Por isso, a aplicação desses protocolos mais precisos permite que muitos pacientes, especialmente crianças, sejam reintroduzidos em dietas de forma controlada, aliviando as restrições alimentares e, conseqüentemente, melhorando sua qualidade de vida. Isso é particularmente relevante para alimentos cozidos ou assados, como leite e ovos, onde a tolerância pode ser estabelecida com a reintrodução gradual.

Pesquisas futuras devem focar em métodos para aumentar a acurácia dos testes não invasivos, como o Prick Test, e na validação de novos biomarcadores que possam complementar ou substituir o TPO em certos contextos clínicos. Além disso, estudos adicionais sobre a custo-efetividade desses protocolos em diferentes sistemas de saúde, incluindo o SUS, são necessários para promover o acesso a diagnósticos de qualidade.

## Referências

1. SOLÉ, D. et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 2, n. 1, 2018.
2. SOLÉ, D. et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 2, n. 1, 2018.
3. FIOCCHI, A. et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update – I – Plan and definitions. *World Allergy Organization Journal*, v. 15, n. 1, 1 jan. 2022.
4. ANSOTEGUI, I. J. et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *The World Allergy Organization Journal*, v. 13, n. 2, 25 fev. 2020.
5. SANTOS, A. et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*, v. 78, n. 12, p. 3057–3076, 10 out. 2023.
6. COCCO, R. R. et al. Abordagem laboratorial no diagnóstico da alergia alimentar. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 25, p. 258–265, 1 set. 2007.
7. VILAR, L. K. Análise dos testes alérgicos cutâneos de leitura imediata e IgE's específicas a reatividade do TPO com assados de leite e ovo. *Repositorio.ufu.br*, 2018.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária MACROTEMA DE ALIMENTOS ROTULAGEM DE ALIMENTOS ALERGÊNICOS. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/rotulagem-de-alergenicos.pdf>>.
9. RIGGIONI, C. et al. Systematic review and meta-analyses on the accuracy of diagnostic tests for IgE-mediated food allergy. *Allergy*, v. 79, n. 2, p. 324–352, 1 fev. 2024.
10. L. KARLAARRUDA; MORENO, A. S.; FERREIRA, F. Molecular diagnosis of allergy: ready for clinical practice? *Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI)*, v. 1, n. 4, 1 jan. 2013.

11. RONA, R. J. et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 120, n. 3, p. 638–646, 1 set. 2007.
12. GENUNEIT, J. et al. Protocol for a systematic review of the diagnostic test accuracy of tests for IgE-mediated food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 33, n. 1, 6 nov. 2021.
13. PATEL, N. et al. Will Oral Food Challenges Still Be Part of Allergy Care in 10 Years' Time? *Journal of allergy and clinical immunology. In practice/The Journal of allergy and clinical immunology. In practice*, v. 11, n. 4, p. 988–996, 1 abr. 2023.
14. RONA, R. J. et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 120, n. 3, p. 638–646, 1 set. 2007.
15. SPOLIDORO, G. C. I. et al. Frequency of food allergy in Europe: an updated systematic review and meta-analysis. *Allergy*, v. 78, n. 2, 22 out. 2022.
16. GUPTA, R. S. et al. Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults. *JAMA Network Open*, v. 2, n. 1, p. e185630, 4 jan. 2019.
17. OLIVEIRA, Alessandra Ribeiro Ventura et al. Alergia alimentar: prevalência através de estudos epidemiológicos. *Revista de ciências da saúde Nova Esperança*, v. 16, n. 1, p. 7-15, 2018.
18. PETERS, Rachel L. et al. Update on food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 32, n. 4, p. 647-657, 2021
19. FERREIRA, C. T.; SEIDMAN, E.. Alergia alimentar: atualização prática do ponto de vista gastroenterológico. *Jornal de Pediatria*, v. 83, n. 1, p. 7–20, jan. 2007.
20. RAMOS, REM; LYRA, NRS; DE OLIVEIRA, CM Alergia alimentar: reações e métodos diagnósticos. *JMPHC | Revista de Gestão e Atenção Primária à Saúde | ISSN 2179-6750*, v. 2, pág. 54–63, 2013.
21. SOLE, D. et al. O conhecimento de pediatras sobre alergia alimentar: estudo piloto. *Revista paulista de pediatria: órgão oficial da Sociedade de Pediatria de São Paulo*, v. 4, pág. 311–316, 2007.
22. BIRD, J. A.; CRAIN, M.; VARSHNEY, P. Food allergen panel testing often results in misdiagnosis of food allergy. *The Journal of Pediatrics*, v. 166, n. 1, p. 97–100, 1 jan. 2015.

23. FOONG, R.-X. et al. Improving Diagnostic Accuracy in Food Allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 9, n. 1, p. 71–80, 1 jan. 2021.
24. WELLS, R. H. C. et al. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. São Paulo: EDUSP, 2011.
25. MUÑOZ-CANO, R. et al. Immune-Mediated Mechanisms in Cofactor-Dependent Food Allergy and Anaphylaxis: Effect of Cofactors in Basophils and Mast Cells. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 17 fev. 2021.