

PERFIL EVOLUTIVO DE LACTENTES COM ALERGIA AO LEITE DE VACA MEDIADA POR IgE.

PROFILE OF INFANTS EVOLVING WITH ALLERGY TO MILK COW MEDIATED IgE.

Aristides Schier da **CRUZ**¹, Gilberto **PASCOLAT**¹, Maurício Marcondes **RIBAS**¹, José Leon **ZINDELUK**¹,
Maria Angélica Baron **MAGALHÃES**¹, Carmen Marcondes **RIBAS**¹, Manuel Muiños **VAZQUEZ**¹,
Paulo Fernando **SPELING**¹.

Rev. Méd. Paraná/1425

Cruz AS, Pascolat G, Ribas MM, Zindeluck JL, Magalhães MAB, Ribas CM, Vazquez MM, Speling PF. Perfil Evolutivo de Lactentes com Alergia ao Leite de Vaca Mediada por IgE. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):84-90.

RESUMO - Objetivo: determinar o perfil evolutivo de lactentes portadores de APLV-IgE até os 24 meses de idade, buscando identificar possíveis fatores de risco para maior persistência da doença. Método: foi realizado estudo retrospectivo de prontuários de lactentes com clínica compatível com APLV-IgE atendidos pelo Programa de Atenção Nutricional (PAN) da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba entre 2007 e 2013. Os indivíduos foram divididos nos grupos Tolerância (T) e Persistência (P) de acordo com o relato de desenvolvimento de tolerância à proteína do leite de vaca (PLV) antes dos 24 meses de idade ou não. Os dois grupos foram comparados quanto ao curso clínico da doença, gravidade dos sintomas, suspeita de outras comorbidades alérgicas e história familiar de doenças alérgicas. Resultados: 135 prontuários foram estudados, sendo incluídos na análise de fatores de risco apenas os 110 pacientes com evolução conhecida até pelo menos 18 meses de vida. O grupo T foi formado por 61 pacientes (55,5%) e o P por 49 (44,5%). A idade média de resolução da APVL-IgE foi de 14,9 meses. A suspeita de alergia a outra proteína alimentar foi significativamente maior no grupo P do que no grupo T ($p=0,015$) e a apresentação de sintomas cutâneos foi mais frequente no grupo P, embora a significância tenha sido limítrofe ($p=0,052$). Apenas 27 indivíduos (20%) realizaram teste de exposição oral (TPO) em algum momento. Conclusão: a presença de outra alergia alimentar pode ser um fator preditivo de persistência da APLV-IgE por mais tempo, no entanto não foi possível estabelecer essa relação com outras variáveis. O TPO deve ser realizado o mais regularmente possível durante o curso da doença.

DESCRITORES - Alergia, Leite de vaca, IgE, Prognóstico, Persistência, Fatores de Risco, Teste de exposição oral.

INTRODUÇÃO

A alergia ao leite de vaca ou alergia a proteínas do leite de vaca (APLV) pode ser definida como uma reação adversa reprodutível imunologicamente mediada a uma ou mais proteínas encontradas no leite bovino.^{9,10}

É uma das alergias alimentares mais comuns no mundo e a principal alergia alimentar da infância, sendo mais comum no primeiro ano de vida.¹⁵ Embora haja grande variabilidade quanto à população estudada e à metodologia utilizada nos estudos epidemiológicos, estima-se hoje que de modo geral

a APLV tenha uma prevalência de 2-3% na infância.^{8,9,10}

No Brasil, a prevalência e incidência de casos suspeitos de APLV foram reportadas como 5,4% e 2,2%, respectivamente.²² No entanto, o número de casos clinicamente suspeitos de APLV é muito superior ao de casos confirmados através de testes de provocação oral.²

A APLV pode ser classificada de acordo com o mecanismo imunológico envolvido em: APLV mediada por IgE (APLV-IgE) e APLV não mediada por IgE.^{5,8}

Reações mediadas por IgE ocorrem pela pro-

dução aberrante de anticorpos contra proteínas do leite bovino, que se ligam à superfície de mastócitos e basófilos e sinalizam a degranulação dessas células quando em contato com a proteína do leite de vaca (PLV). Ocorre a liberação de mediadores inflamatórios que tendem a originar um quadro de sintomas de instalação rápida (dentro de 2 horas do contato com PLV) e muito variados. Os sintomas mais comuns são os cutâneos, como prurido, angioedema e urticária. Manifestações respiratórias isoladas são raras e podem variar de coriza e espirros até dispneia, com constrição e edema de vias aéreas. Os sintomas gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos e diarreia. O acometimento cardiovascular pode acontecer nos casos mais graves. A anafilaxia é a manifestação mais grave da reação alérgica mediada por IgE.^{5,15,19}

O mecanismo das reações não mediadas por IgE não é tão bem compreendido e seu diagnóstico é mais difícil em relação às reações mediadas por IgE. Envolve uma resposta imune celular que cursa com sintomas de instalação mais tardia (de várias horas até dias após o contato com PLV), apresentando uma gama grande e inespecífica de sintomas que geralmente são gastrointestinais e cutâneos. Suas principais manifestações incluem a coloproctite, proctite ou proctocolite eosinofílica, enterocolite induzida por proteína e dermatite. A anafilaxia não ocorre na forma não mediada por IgE.^{5,15,19}

Esses dois mecanismos podem se sobrepor, caracterizando um tipo misto de APLV. As principais manifestações desse tipo incluem esofagite eosinofílica, gastroenteropatia eosinofílica, dermatite atópica e asma.^{5,15,19}

O diagnóstico da APLV geralmente é estabelecido com base na história clínica, exame físico e dieta de exclusão de PLV. A realização de testes de provocação oral (TPO), nos quais a criança é exposta à PLV na expectativa de reproduzir os sintomas, aumenta significativamente a especificidade do diagnóstico.^{11,19,21} O *Skin Prick Test* (SPT) e a dosagem de IgE sérico específico (IgEse) podem ser úteis na forma APLV-IgE, embora não possam ser utilizados para diagnóstico isoladamente. Pápulas maiores ao SPT e níveis mais elevados de IgE sérico específico estão associados a maior chance de TPO positivo e maior probabilidade de doença, embora não possam ser correlacionados com a gravidade clínica. Em indivíduos com história de reação grave, resultados aumentados nestes exames podem contraindicar a realização de TPO, sendo preferível esperar a normalização destes testes. A utilização de outros exames alérgicos no diagnóstico da APLV ainda é pouco estudada.^{4,10}

A APLV geralmente não persiste até a vida adulta. É comum o desenvolvimento de resolução espontânea da doença antes dos 3 a 4 anos de idade. Crianças com a forma APLV-IgE têm pior prognóstico em relação às crianças com a forma não mediada por IgE, alcançando a tolerância à PLV com menor frequência e mais tardiamente.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi determinar o perfil evolutivo de lactentes portadores de APLV-IgE até os 24 meses de idade, buscando descrever as características clínicas e identificar possíveis fatores de risco da persistência da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo envolveu a análise retrospectiva e observacional de prontuários de lactentes com sintomas compatíveis com APLV-IgE atendidos pelo pesquisador deste estudo e pediatra especialista do Programa de Atenção Nutricional (PAN) da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. O PAN- Curitiba tem como objetivo dar atendimento integral aos lactentes com suspeita de intolerância ao leite de vaca e com indicação de receber fórmula alimentar terapêutica de alto custo. O programa recebe, em sua maioria, pacientes encaminhados com a suspeita diagnóstica e orientação de terapia alimentar já em andamento. O paciente é acompanhado pelo programa durante o aleitamento materno em eminência de receber a fórmula especial, em todo o período em que a fórmula é fornecida e até os dois anos de idade.

Foram coletados dados gerais (sexo, tempo de gestação, peso ao nascer, tempo de amamentação), suspeita de outras comorbidades alérgicas, relato de doença alérgica em familiar de 1º grau, história de evolução da doença (idade do primeiro contato com PLV, quadro clínico das reações à PLV, desenvolvimento ou não de tolerância, idade do desenvolvimento da doença) e, finalmente, história de acompanhamento pelo PAN (número de consultas e idade da última consulta). A prematuridade foi definida por tempo de gestação abaixo de 37 semanas e peso ao nascer inferior a 2500 gramas foi considerado baixo peso ao nascer.

Foram analisadas as exposições dos pacientes a leite de vaca, derivados de leite de vaca (como iogurtes e queijos), fórmulas infantis a base de PLV e alimentos com traços de leite (como bolos, bolachas, tortas, massas e molhos).

De acordo com o relato de sua reação mais grave, cada paciente teve a sua forma clínica de APLV classificada em leve, moderada ou grave, seguindo os critérios mostrados no Quadro 1.^{11,12}

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DAS REAÇÕES

Leve	Sintomas cutâneos ou de trato respiratório superior.
Moderada	Qualquer sintoma gastrointestinal associado ou não a sintomas cutâneos ou de trato respiratório superior.
Grave	Qualquer sintoma cardiovascular ou de trato respiratório inferior.

Fonte: adaptado de Perry *et al.* (2004) e Mendonça *et al.* (2012)

A primeira reação alérgica à PLV apresentada por cada paciente também foi analisada isoladamente e classificada em leve, moderada ou grave de acordo com os mesmos critérios.

O desenvolvimento da tolerância foi determinado por um relato claro de exposição, supervisionada por profissional da saúde ou não, a produtos com carga considerável de PLV (leite de vaca, derivados do leite de vaca e fórmulas infantis), após a qual a criança não desenvolveu sintomas alérgicos e que foi seguida de consumo regular de PLV pela criança, sem surgimento de reações. As exposições a alimentos com traços de leite após as quais não houve reação alérgica foram desconsideradas.

Os casos em que houve registro de desenvolvimento de tolerância antes dos 24 meses de idade passaram a integrar o grupo Tolerância (Grupo T) deste estudo. Aqueles que desenvolveram tolerância após 24 meses de idade ou que persistiram com APLV-IgE até o fim do período do estudo formaram o grupo Persistência (Grupo P). Os pacientes que abandonaram o acompanhamento antes dos 18 meses de idade e não haviam atingido tolerância até esse momento foram excluídos deste estudo, de modo a não incluir no grupo P pacientes que podem ter atingido tolerância muito anteriormente sem que isso tenha sido registrado.

Os dados foram apresentados na forma de média (m), desvio padrão (DP), mediana (med), intervalo interquartil (IIQ) e proporções. Para a comparação de resultados entre grupos das variáveis contínuas utilizou-se o teste *t* de Student independente em caso de distribuição paramétrica ou teste de Mann-Whitney em caso de distribuição não paramétrica. Para as variáveis quantitativas foram utilizados o teste do qui-quadrado ou teste Exato de Fisher. As análises foram realizadas em modo bicaudal e as diferenças consideradas significativas quando $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *Excel 2010* para *Windows*.

Este estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba em 23 de Abril de 2014.

RESULTADOS

De junho de 2007 a março de 2013, 920 lactentes foram encaminhados ao PAN- Curitiba com suspeita clínica de APLV. Em 276 pacientes, o diagnóstico de APLV foi descartado durante o acompanhamento, sendo os principais diagnósticos diferenciais: regurgitação funcional, cólica infantil, diarreia funcional, dermatite atópica, infecções recorrentes e asma. Dos 644 indivíduos restantes, 135 (21%) apresentavam quadro clínico compatível com a forma mediada por IgE e foram incluídos nesse estudo. As características desses 135 indivíduos se encontram na Tabela 1.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DOS LACTENTES COM CLÍNICA COMPATÍVEL COM APLV-IGE

Características	Amostra total (n = 135)	
Sexo masculino	n (%) 74 (54,8)	
Prematuridade	11 (10,5) *	
Baixo peso ao nascer	12 (10,6) t	
Gravidade da 1ª reação	Leve	65 (48,1)
	Moderada	43 (31,9)
	Grave	27 (20)
Gravidade da doença	Leve	53 (39,3)
	Moderada	47 (34,8)
	Grave	35 (25,9)
Suspeita de alergia alimentar	32 (23,7)	
Suspeita de outra doença alérgica	33 (24,4)	
História familiar de doença alérgica	60 (44,4)	
Realizaram teste de provocação supervisionado §	27 (20)	

* Informação disponível em apenas 105 prontuários

t Informação disponível em apenas 113 prontuários

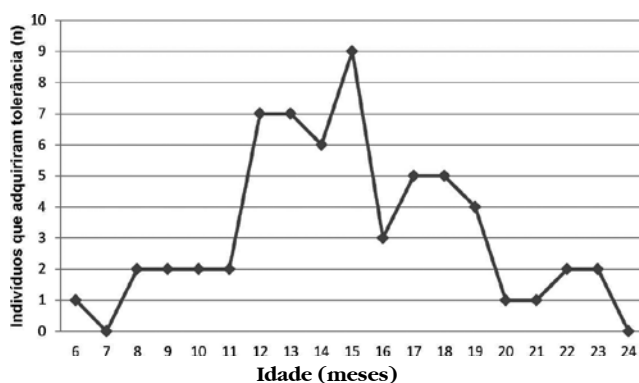
§ Encontraram-se 28 registros de realização de TPO, aplicados em 27 indivíduos.

Fonte: elaborada pelos autores

Os indivíduos foram acompanhados pelo PAN-Curitiba até uma idade média de 18,8 meses de idade, com uma média de 4,5 consultas por paciente. No total, foram analisadas neste estudo 290 exposições à PLV, das quais apenas 28 (9,7%) foram supervisionadas (TPO). A idade mediana na primeira reação foi 4 meses (IIQ= 3 e 6 meses). Na maioria dos pacientes, a primeira reação ocorreu na primeira exposição à PLV. Em apenas 12 (12,1%) de 99 casos em que isso foi investigado, houve um período de latência, que variou de alguns dias até meses, no qual ocorreu o consumo regular de PLV antes do desenvolvimento da primeira reação. O número e proporção de sintomas apresentados foram: cutâneos 125 (92,6%); gastrointestinais 67 (49,6%), respiratórios superiores 4 (3%), respiratórios inferiores 29 (21,5%) e cardiovasculares 10 (7,4%). Nos 82 pacientes que perderam o leite materno durante o acompanhamento no PAN- Curitiba, a idade mediana do desmame foi 7 meses (IIQ = 4 e 11 meses).

Desta amostra inicial, 25 pacientes foram excluídos por terem abandonado o programa antes de 18 meses de idade sem ter alcançado tolerância antes disso. Do total de 110 indivíduos finais, 61 (55,5%) desenvolveram tolerância antes de completar 24 meses de vida e passaram a formar o Grupo T, enquanto 49 (44,5%) não desenvolveram tolerância neste período e formaram o Grupo P. A idade média de desenvolvimento da tolerância do grupo T foi de 14,9 meses (DP = 3,7). O Gráfico 1 ilustra a idade em que os indivíduos do grupo T atingiram tolerância.

GRÁFICO 1 - DESENVOLVIMENTO DE TOLERÂNCIA ATÉ DOIS ANOS DE IDADE



Fonte: elaborado pelos autores

As características gerais dos pacientes analisados estão descritas na Tabela 2. O grupo T e o grupo P apresentaram proporções semelhantes de sexo masculino, prematuridade, baixo peso de nascimento, tempo de aleitamento materno, idade da primeira exposição ao leite materno e idade da primeira reação.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GRUPOS T E P

	Amostra Final n = 110	Grupo T n = 61	Grupo P n = 49
Sexo masculino n (%)	57 (51,8)	32 (52,50)	25 (51)
Prematuridade n (%)	10 (11,9) *	6 (13,6) *	4 (10) *
Baixo peso ao nascer n (%)	10 (10,9) t	7 (14) t	3 (7) t
Tempo de aleitamento med (IIQ)	6,5 (4- 11) t	6 (3,5- 10) t	8 (4- 13) t
Idade da 1ª exposição med (IIQ)	4 (2- 5)	3 (2- 5)	4 (2- 5)
Idade da 1ª reação med (IIQ)	4 (3- 6)	4 (3- 6)	4 (3- 6)
Suspeita de outra alergia alimentar n (%)	28 (25,5)	10 (16,4) §	18 (36,7) §
Suspeita de outra doença alérgica n (%)	28 (25,5)	15 (24,6)	13 (27,7)
História familiar de doenças alérgicas n (%)	49 (44,5)	28 (45,9)	21 (44,7)

* Informação disponível em apenas 84, 44 e 40 prontuários respectivamente nos grupos Amostra Final, T e P.

t Informação disponível em apenas 92, 49 e 43 prontuários respectivamente nos grupos Amostra Final, T e P.

t Calculado apenas para os indivíduos que perderam o LV antes do término do estudo, sendo este número 76 na Amostra Final, 39 no Grupo T e 37 no grupo P. § Diferença significativa entre os grupos T e P para essa variável ($p = 0,0149$). Fonte: elaborada pelos autores

A presença de alergia a outras proteínas alimentares foi significativamente mais prevalente no grupo P (18/49 - 36,7%), do que no grupo T (10/ 61 - 16,4%) - $p = 0,015$ (Tabela 1). As mais comuns foram alergia ao

ovo, que ocorreu em 13 (11,8%) dos 110 pacientes, e à soja, presente em 12 indivíduos (10,9%). Dos 110 pacientes, 49 (44,5%) tinham história familiar de alergias, sem diferença significativa entre o grupo T e o grupo P. As comorbidades alérgicas mais prevalentes foram: rinite alérgica em 38 (34,5%) dos casos, asma em 16 (14,5%) e alergias alimentares em 10 (9,1%). Presença de outras doenças alérgicas ocorreu em 28 (25,5%) dos 110 pacientes, sem diferença significativa entre o grupo T e o grupo P, com dermatite atópica em 13 (11,8%) dos 110 pacientes, rinite alérgica em 9 (8,2%) e asma em 8 (7,3%).

A gravidade da primeira reação, os sintomas apresentados e a gravidade da doença no grupo T e no grupo P são apresentados na Tabela 3. Quanto à gravidade da primeira reação, não houve diferença significativa nas proporções de reações leve, moderada e grave entre os dois grupos ($p = 0,271$). Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à proporção de sintomas, gastrointestinais, respiratórios altos e baixos e cardiovasculares. A maior frequência de sintomas cutâneos no grupo P teve significância estatística limítrofe ($p = 0,0522$). Quanto à gravidade da doença, não houve diferença significativa de proporções de doença leve, moderada e grave entre os dois grupos ($p = 0,124$).

TABELA 3 - EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS GRUPOS TOLERÂNCIA E PERSISTÊNCIA

	Grupo T (n= 61) n (%)	Grupo P (n= 49) n (%)	Valor de p
Leve	28 (45,9)	26 (53)	
Moderada	24 (39,3)	12 (24,5)	0,2231
Grave	9 (14,8)	11 (22,6)	
Cutâneos	54 (88,5)	48 (98)	0,0522
Gastrointestinais	33 (54,1)	26 (53)	0,9356
Resp. superiores	10 (16,4)	13 (26,5)	0,1938
Resp. inferiores	1 (1,6)	2 (4)	0,4344
Cardiovasculares	3 (4,9)	6 (12,2)	0,1635
Leve	26 (42,6)	15 (30,6)	
Moderada	24 (39,3)	17 (34,7)	0,1241
Grave	11 (18)	17 (34,7)	

Fonte: elaborada pelos autores

DISCUSSÃO

Dos 110 indivíduos com clínica típica de APLV-IgE incluídos neste estudo, 61 (55,5%) atingiram tolerância até os 24 meses de idade. Embora a maioria dos estudos analisados apresente um prognóstico bastante pior.^{14,16,18} Elizur *et al.*³ e Yavuz *et al.*²³ reportaram taxas de remissão mais semelhantes ao do presente estudo. Essa variação provavelmente se deve à diferença entre as populações utilizadas e os critérios de inclusão. Vários estudos mostram que, apesar da tolerância poder

se desenvolver em idades mais avançadas, esse evento ocorre em menor proporção e mais lentamente em relação a faixas etárias mais jovens, especialmente antes dos 3 anos de idade^{7,16}

Quanto aos sintomas apresentados durante a reação, encontramos sintomas cutâneos presentes em 88,9%, gastrointestinais em 54%, respiratórios altos em 1,6%, respiratórios baixos em 17,5% e cardiovasculares em 4,8%. Esses valores são consistentes com a descrição de populações com APLV-IgE em outros estudos.¹⁶ Neste estudo houve maior frequência de sintomas cutâneos no grupo P, mas a significância foi limítrofe ($p=0,522$). Kaczmariski *et al.*⁷ também encontraram que sintomas cutâneos são mais frequentes em indivíduos com APLV persistente e Saarinen *et al.*¹⁴ reportaram a presença de urticária na primeira reação como fator preditivo de persistência da APLV até 2 anos. Elizur *et al.*³ encontraram associação entre sintomas gastrointestinais e desenvolvimento de tolerância, enquanto sintomas respiratórios foram associados à persistência e propõem que portadores de APLV transitória diferem em sua apresentação clínica em relação à APLV persistente.

O presente estudo não encontrou diferença significativa entre os grupos P e T no que diz respeito a: sexo, idade gestacional, peso de nascimento, tempo de amamentação, gravidade da primeira reação e gravidade da doença com o passar dos meses, história familiar de doença alérgica e presença de outras doenças alérgicas. No entanto, Skripak *et al.*¹⁸ e Santos, Dias e Pinheiro¹⁶ identificaram a presença de asma e rinite alérgica no indivíduo como fatores de risco independentes para persistência prolongada da APLV-IgE.

Embora não tenha sido encontrada diferença significativa entre os grupos T e P quanto a idade da primeira exposição à PLV e idade da primeira reação, alguns estudos têm relacionado a exposição neonatal a PLV ao desenvolvimento da alergia e seu pior prognóstico, enquanto outros propõem que a exposição precoce é um fator protetor.^{3,14,16}

A única característica que se mostrou significativamente maior no grupo P do que no grupo T neste estudo foi a presença de alergia a outras proteínas alimentares na criança. Isso sugere um risco de tolerância mais tardia quando esta característica está presente,

embora possa se tratar de um erro alfa em estatística, ou seja, a presença de significância ($p<0,05$) se deu acaso. No entanto, vários estudos já correlacionaram a concomitância de outras alergias alimentares ao pior prognóstico da APLV-IgE. Santos *et al.*¹⁶ identificaram que a presença de outras alergias alimentares como fator preditivo independente para persistência da APLV. Saarinen *et al.*¹⁴ também correlacionaram o tamanho da pápula ao SPT para ovo e nível de IgE sérico específico para ovo com a idade de resolução da alergia.

Apesar de não serem variáveis abordadas neste estudo, o nível sérico de IgE específico para PLV (IgEse) e o diâmetro da pápula no teste de SPT têm sido fortemente associados ao prognóstico da APLV.^{14,16,18,20} Yavuz *et al.*²³ definiram o valor de IgE-se maior de 6kU/L como fator de risco para APLV-IgE persistente e Elizur *et al.*³ fizeram o mesmo para pápulas de diâmetro >6mm ao SPT. O aumento dos níveis de IgG4 sérico foi sugerido como fator de bom prognóstico, por bloquear a ligação do IgE específico com o antígeno.¹⁷ O polimorfismo dos genes CD14, STAT6, IL13, IL10, SPINK5, e TSLP também têm sido estudados como possíveis marcadores da evolução da APLV-IgE.^{6,23}

Um dado importante obtido nesta pesquisa é o número alarmante encontrado de exposições não supervisionadas à PLV. Das 290 exposições analisadas, 262 (90%) ocorreram nestas circunstâncias, reconhecidas atualmente na literatura médica como muito perigosas. Apenas 28 (10%) das exposições à PLV foram supervisionados por médico especialista em ambiente adequado. Os autores supõem que a prática de adiar demasiadamente a realização de testes supervisionados pode ser a causa da alta ocorrência de exposições domiciliares em circunstâncias de pouca segurança.

CONCLUSÃO

A presença de outra alergia alimentar pode ser um fator preditivo de persistência da APLV-IgE por mais tempo, no entanto não foi possível estabelecer essa relação com outras variáveis. O TPO deve ser realizado o mais regularmente possível durante o curso da doença.

Cruz AS, Pascolat G, Ribas MM, Zindeluk JL, Magalhães MAB, Ribas CM, Vazquez MM, Speling PF. Profile of infants evolving with allergy to milk cow mediated IgE. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):84-89.

ABSTRACT - Objective: to provide an evolutionary profile of infants with CMA-IgE up to 24 months of age, looking to identify possible risk factors for greater persistence of the disease. Methods: a retrospective study of medical charts of infants with presentation fitting CMA-IgE and followed by the Nutrition Attention Program (NAP) of the Curitiba's City Board of Health between 2007 and 2013 was conducted. The subjects were divided between groups Tolerance (T) and Persistence (P) accordingly to the report of development or not of tolerance to cow's milk protein (CMP) before 24 months of age. Both groups were compared as to clinical course of disease, severity of symptoms, suspicion of other allergic comorbidities and family history of allergic diseases. Results: 135 medical charts were studied, but only the 110 of which the evolution up to 18 months of age was known were included in the risk factors analysis. Group T was formed by 61 patients (55,5%) and group P by 49 (55,5%). The average age for CMA-IgE was 4,9 months. The suspicion of allergy to another food protein was significantly larger in group P than group T ($p=0,015$) and presentation of skin symptoms was more frequent in group P, though significance was borderline ($p=0,052$). Only 27 (20%) went thru oral food challenge (OFC) at some point. Conclusion: the presence of another food allergy may be a predictive factor for CMA-IgE longer persistence, although it was not possible to establish this relation with other variables. The OFC should be performed as regularly as possible during the disease's course.

KEYWORDS - Allergy, Cow's milk, IgE, Prognosis, Persistence, Risk Factors, Oral Food Challenge.

REFERÊNCIAS

- DIAS, A.; SANTOS, A.; PINHEIRO, J. A. Persistence of cow's milk allergy beyond two years of age. *Allergologia et immunopathologia*, v. 38, n. 1, p. 8-12, 2010.
- EGGESBØ, M. et al. Original article The prevalence of CMA / CMPI in young children : the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy*, v. 56, n. 5, p. 393-402, 2001.
- ELIZUR, A. et al. Natural course and risk factors for persistence of IgE-mediated cow's milk allergy. *The Journal of pediatrics*, v. 161, n. 3, p. 482-487.e1, set. 2012.
- FIOCCHI, A. et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, v. 21 Suppl 2, n. April, p. 1-125, jul. 2010.
- GIOVANNA, V. et al. The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). *Italian Journal of Pediatrics*, v. 23, p. 38-35, 2012.
- JACOB, C. M. et al. Polimorfismo de interleucina 10 e persistência da alergia ao leite de vaca. *Rev. bras. alerg. imunopatol.*, v. 33, n. 3, p. 93-98, 2010.
- KACZMARSKI, M. et al. The natural history of cow's milk allergy in north-eastern Poland. *Advances in medical sciences*, v. 58, n. 1, p. 22-30, jan. 2013.
- KNEEPKENS, C. M. F.; MEIJER, Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow ' s milk allergy. *Eur J Pediatr*, v. 168, p. 891-896, 2009.
- KOLETZKO, S. et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, v. 55, n. 2, p. 221-9, ago. 2012.
- LUYT, D. et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, v. 44, n. 5, p. 642-72, maio 2014.
- MENDONÇA, R. B. et al. Open oral food challenge in the confirmation of cow's milk allergy mediated by immunoglobulin E. *Allergologia et immunopathologia*, v. 40, n. 1, p. 25-30, 2012.
- PERRY, T. T. et al. Risk of oral food challenges. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 114, n. 5, p. 1164-1168, nov. 2004.
- PETERS, R. L. et al. The natural history of IgE-mediated food allergy: can skin prick tests and serum-specific IgE predict the resolution of food allergy? *International journal of environmental research and public health*, v. 10, n. 10, p. 5039-61, out. 2013.
- SAARINEN, K. M. et al. Clinical course and prognosis of cow ' s milk allergy are dependent on milk-specific IgE status Study population. *J Allergy Clin Immunol*, v. 116, n. 4, p. 869- 875, 2005.
- SAMPSON, H. A. Update on food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 113, n. 5, p. 805-19; quiz 820, maio 2004.
- SANTOS, A.; DIAS, A.; PINHEIRO, J. A. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, v. 21, n. 8, p. 1127-34, dez. 2010.
- SAVILAHTI, E. M. et al. Early recovery from cow's milk allergy is associated with decreasing IgE and increasing IgG4 binding to cow's milk epitopes. *J Allergy Clin Immunol*, v. 125, n. 6, p. 1315-1321, 2010.
- SKRIPAK, J. et al. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical ...*, v. 120, n. 5, p. 1172-1177, 2007.
- SOLE, D. et al. Guia Prático Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. *Rev. bras. alerg. imunopatol.*, v. 35, n. 6, p. 203-233, 2012.
- SUH, J. et al. Natural Course of Cow ' s Milk Allergy in Children with Atopic Dermatitis. *J Korean Med Sci*, v. 26, p. 1152-1158, 2011.
- VANDENPLAS, Y. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Archives of disease in childhood*, v. 92, n. 10, p. 902-8, out. 2007.
- VIEIRA, M. C. et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC pediatrics*, v. 10, p. 25, jan. 2010.
- YAVUZ, S. T. et al. Factors that predict the clinical reactivity and tolerance in children with cow's milk allergy. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, v. 110, n. 4, p. 284-9, abr. 2013.