Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

ARTIGO

Desempenho e acurácia de testes diagnósticos para alergia à proteína do leite de vaca em lactentes e crianças: uma revisão sistemática

Performance and accuracy of diagnostic tests for cow's milk protein allergy in infants and children: a systematic review

Rendimiento y precisión de las pruebas diagnósticas de la alergia a la proteína de la leche de vaca en lactantes y niños: una revisión sistemática

Élyta Palloma Rodrigues Brito[1], Ilana Andrade Santos do Egypto[2]

1- Residente em Pediatra pela Escola de Saúde Públicado Estado da Paraíba (ESP-PB). E-mail: elytapalloma.brito@yahoo.com.br
2- Pediatra. Docente pela Escola de Saúde Pública do Estado da Paraíba (ESP-PB) e no Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil. E-mail: ilanaegypto@fiponline.edu.br

Autor Correspondente
Nome: Élyta Palloma Rodrigues Brito
E-mail: elytapalloma.brito@yahoo.com.br

Resumo: Objetivo: avaliar o desempenho e a acurácia dos testes diagnósticos utilizados para investigar a alergia à proteína do leite de vaca em lactentes e crianças, considerando o teste de provocação oral como padrão-ouro. Método: o presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura. A estratégia de busca utilizada foi: "Milk Hypersensitivity" AND Diagnosis AND Child. Ela foi aplicada na National Library of Medicine, na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e na Scientific Electronic Library Online. Resultados: foram incluídos quatro estudos primários de acurácia diagnóstica, totalizando 742 lactentes e crianças com suspeita de alergia à proteína do leite de vaca. Os achados demonstraram que a IgE específica e o teste cutâneo de punção apresentaram utilidade como métodos complementares, sobretudo nas formas mediadas por IgE, enquanto o teste de contato atópico mostrou melhor desempenho nas manifestações tardias. O Cow's Milk-related Symptom Score mostrou-se útil como instrumento de triagem clínica, mas insuficiente para confirmação diagnóstica. Entre os métodos avaliados, o teste de ativação de basófilos apresentou o melhor desempenho diagnóstico. No entanto, em todos os estudos, o teste de provocação oral permaneceu como padrão-ouro para confirmação da alergia à proteína do leite de vaca. Conclusão: os achados demonstram que, embora diferentes métodos auxiliares estejam disponíveis para investigar a alergia à proteína do leite de vaca, nenhum apresenta desempenho diagnóstico suficiente para substituir o teste de provocação oral como padrão-ouro para confirmar a doença.

Palavras-Chave: Hipersensibilidade. Leite. Confiabilidade dos dados.

Abstract: Objective: To evaluate the performance and accuracy of diagnostic tests used to investigate cow's milk protein allergy in infants and children, using the oral challenge test as the gold standard. Method: This study is a systematic literature review. The search strategy used was: "Milk Hypersensitivity" AND Diagnosis AND Child. It was applied to the National Library of Medicine, the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, and the Scientific Electronic Library Online. Results: Four primary studies on diagnostic accuracy were included, totaling 742 infants and children with suspected cow's milk protein allergy. The findings demonstrated that specific IgE and the skin prick test were useful as complementary methods, especially in IgE-mediated forms, while the atopic contact test performed better in delayed-onset manifestations. The Cow's Milk-related Symptom Score proved useful as a clinical screening tool but insufficient for diagnostic confirmation. Among the methods evaluated, the basophil activation test showed the best diagnostic performance. However, in all studies, the oral challenge test remained the gold standard for confirming cow's milk protein allergy. Conclusion: The findings show that, although various auxiliary methods are available for investigating cow's milk protein allergy, none has sufficient diagnostic performance to replace the oral challenge test as the gold standard for confirming the disease.

Keywords: Hypersensitivity. Milk. Data accuracy.

Resumen: Objetivo: evaluar el rendimiento y la precisión de las pruebas diagnósticas utilizadas para investigar la alergia a la proteína de la leche de vaca en lactantes y niños, tomando como referencia de oro la prueba de provocación oral. Método: el presente estudio consiste en una revisión sistemática de la literatura. La estrategia de búsqueda utilizada fue:

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

«Milk Hypersensitivity» AND Diagnosis AND Child. Se aplicó en la Biblioteca Nacional de Medicina, en la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud y en la Scientific Electronic Library Online. Resultados: se incluyeron cuatro estudios primarios sobre precisión diagnóstica, con un total de 742 lactantes y niños con sospecha de alergia a la proteína de la leche de vaca. Los resultados demostraron que la IgE específica y la prueba cutánea de punción resultaron útiles como métodos complementarios, sobre todo en las formas mediadas por IgE, mientras que la prueba de contacto atópico mostró un mejor rendimiento en las manifestaciones tardías. La escala de síntomas relacionados con la leche de vaca (Cow's Milk-related Symptom Score) resultó útil como instrumento de cribado clínico, pero insuficiente para la confirmación diagnóstica. Entre los métodos evaluados, la prueba de activación de basófilos presentó el mejor rendimiento diagnóstico. Sin embargo, en todos los estudios, la prueba de provocación oral siguió siendo el método de referencia para confirmar la alergia a la proteína de la leche de vaca. Conclusión: los resultados demuestran que, aunque existen diferentes métodos complementarios para diagnosticar la alergia a la proteína de la leche de vaca, ninguno presenta una eficacia diagnóstica suficiente como para sustituir a la prueba de provocación oral como método de referencia para confirmar la enfermedad.

Palabras clave. Hipersensibilidad. Leche. Exactitud de los datos.

1 INTRODUÇÃO

As alergias alimentares constituem um importante problema de saúde pública devido ao aumento progressivo de sua prevalência, ao impacto sobre a qualidade de vida de pacientes e familiares e à crescente demanda imposta aos serviços de saúde (De Figueiredo *et al.,* 2021; Figueiredo; Machado, 2020). Elas se caracterizam por reações adversas desencadeadas por mecanismos imunológicos após a exposição a proteínas alimentares, que podem ser mediadas por imunoglobulina E (IgE), não mediadas por IgE ou apresentar mecanismos mistos. Além das repercussões clínicas imediatas, essas condições podem acarretar restrições alimentares prolongadas, comprometimento nutricional, repercussões psicossociais e aumento dos custos assistenciais (De Oliveira *et al.,* 2026; Faria *et al.,* 2025; Muraro *et al.,* 2022; Solé *et al.,* 2018).

Na população pediátrica, as alergias alimentares (AA) assumem especial relevância por ocorrerem predominantemente nos primeiros anos de vida, período caracterizado por intensa maturação imunológica, crescimento acelerado e estabelecimento dos hábitos alimentares. Estima-se que sua prevalência seja aproximadamente duas vezes maior em crianças do que em adultos, afetando cerca de 6% das crianças com menos de três anos e aproximadamente 3,5% da população adulta. Além do risco de reações potencialmente fatais, essas condições impactam significativamente o desenvolvimento infantil, a rotina familiar e a utilização dos serviços de saúde (Cuppari, 2019; De Paula *et al.,* 2026; Sicherer; Sampson, 2018).

Dentre os diversos alimentos envolvidos em reações alérgicas, o leite de vaca se destaca como o principal alérgeno na infância, especialmente no primeiro ano de vida, quando representa um dos

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

primeiros alimentos introduzidos na dieta após o aleitamento materno. Seu elevado potencial alergênico está relacionado à presença de múltiplas proteínas capazes de induzir sensibilização imunológica, fazendo com que a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) se torne uma das doenças alérgicas mais frequentes em lactentes e crianças pequenas (De Mello *et al.,* 2025; Vandenplas *et al.,* 2024).

A APLV consiste em uma reação imunológica desencadeada por essas proteínas e deve ser claramente diferenciada da intolerância à lactose, condição decorrente da deficiência da enzima lactase, que não envolve mecanismos imunológicos. Enquanto a intolerância à lactose resulta da incapacidade de digerir esse carboidrato, a APLV é caracterizada por uma resposta imunológica às proteínas do leite e pode ser classificada em formas mediadas por IgE, não mediadas por IgE ou mistas, distinção fundamental para o manejo clínico adequado (Di Costanzo *et al.,* 2021).

As manifestações clínicas da APLV são amplamente heterogêneas e podem afetar diferentes sistemas orgânicos, como o gastrointestinal, a pele e o respiratório. A apresentação clínica varia desde sintomas leves, como dermatite, vômitos e diarreia, até quadros potencialmente fatais, como a anafilaxia. Nas formas não mediadas por IgE, predominam sintomas inespecíficos e de instalação tardia, frequentemente semelhantes aos de doenças gastrointestinais funcionais, infecções, refluxo gastroesofágico e intolerâncias alimentares. Isso dificulta o reconhecimento precoce da doença e favorece atrasos diagnósticos (De Mello *et al.,* 2025).

Nesse contexto, o diagnóstico da APLV continua sendo um dos maiores desafios da prática pediátrica (Dos Santos; Reis; De Sousa, 2024; Mayer *et al.,* 2023; Muraro *et al.,* 2014, 2022; Vandenplas *et al.,* 2024). Embora diferentes ferramentas diagnósticas estejam disponíveis, incluindo história clínica, dieta de exclusão, testes cutâneos, dosagem de IgE específica e exames laboratoriais complementares, sua acurácia varia conforme o mecanismo imunológico envolvido e a apresentação clínica. Nas formas não mediadas por IgE, em particular, a sensibilidade e a especificidade desses métodos são limitadas. O teste de provocação oral (OFC) continua sendo considerado o padrão-ouro para confirmação diagnóstica. Entretanto, sua realização exige um ambiente estruturado, uma equipe capacitada e monitoramento contínuo, devido ao risco de reações adversas. Esses fatores restringem sua ampla utilização na prática clínica. Como consequência, há uma elevada frequência de diagnósticos presumidos e de adoção de dietas de exclusão sem confirmação diagnóstica adequada. Essa situação pode resultar em restrições alimentares desnecessárias, deficiências nutricionais, aumento dos custos com fórmulas especiais e sobrecarga emocional para crianças e familiares (Evangelista, 2025; Mayer *et al.,* 2023; Solé *et al.,* 2018; Vandenplas *et al.,* 2024).

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Apesar dos avanços no conhecimento sobre a APLV, persistem incertezas quanto ao desempenho dos métodos diagnósticos disponíveis e aos principais fatores que dificultam sua confirmação precoce, especialmente diante da inespecificidade das manifestações clínicas. A síntese crítica dessas evidências é essencial para subsidiar decisões clínicas mais seguras, reduzir diagnósticos equivocados e contribuir para a padronização das estratégias diagnósticas em pediatria.

Diante desse cenário, esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar o desempenho e a acurácia dos testes diagnósticos utilizados na investigação da alergia à proteína do leite de vaca em lactentes e crianças, tendo o teste de provocação oral como padrão-ouro.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, sem metanálise. Esse tipo de revisão se caracteriza por um método científico estruturado, transparente e reprodutível, destinado à identificação, seleção, avaliação crítica e síntese das evidências disponíveis sobre uma questão específica de pesquisa. Ao contrário das revisões narrativas, a revisão sistemática segue um protocolo previamente estabelecido, reduzindo a ocorrência de vieses e aumentando a confiabilidade dos resultados (Okoli, 2019).

Para assegurar o rigor metodológico e a transparência do processo de investigação, a revisão sistemática foi conduzida seguindo as etapas propostas por Ramos, Faria e Faria (2014): definição dos objetivos da pesquisa; elaboração da estratégia de busca por meio da construção de equações de pesquisa com operadores booleanos; delimitação do âmbito da investigação; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; definição dos critérios de validade metodológica para avaliação da qualidade das evidências; apresentação dos resultados obtidos; e tratamento e síntese dos dados, que envolve a organização, seleção, análise crítica e sistematização das informações extraídas dos estudos incluídos.

Inicialmente, o problema de pesquisa foi sintetizado em uma questão investigativa. Para tanto, como esta revisão abordou o diagnóstico, adotou-se o acrônimo PIRD (*Population, Index test, Reference standard, Diagnosis of interest*), conforme as recomendações do *The Joanna Briggs Institute* (JBI, 2015) (Quadro 1).

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Quadro 1: Estrutura metodológica PIRD da revisão sistemática.

Elemento	Descrição
P - População	Lactentes e crianças com suspeita de APLV.
I – Teste índice	Testes diagnósticos (IgE específica, teste cutâneo, dieta de exclusão, teste de contato, entre outros).
R – Padrão de Referência	Teste de provocação oral, considerado o padrão-ouro.
D – Diagnóstico de interesse	Diagnóstico confirmado de APLV
Pergunta PIRD	Em lactentes e crianças com suspeita de alergia à proteína do leite de vaca, qual é o desempenho e a acurácia diagnóstica dos testes como IgE específica, teste cutâneo de puntura, teste de contato, dieta de exclusão e outros métodos, quando comparados ao teste de provocação oral como padrão-ouro, para confirmar o diagnóstico de APLV?

Fonte: Autoria Própria, 2026.

Quanto às equações de pesquisa, os termos e/ou palavras a serem consultados nas bases de dados foram definidos por meio da combinação do operador booleano AND. A estratégia de busca utilizada foi: "*Milk Hypersensitivity" AND Diagnosis AND Child*. O terceiro passo correspondeu ao âmbito da pesquisa, tendo sido definidas, nesta fase, as bases de dados para identificação dos estudos. A busca na literatura foi realizada na *National Library of Medicine* (NLM/PubMed), de abrangência global, que concentra artigos revisados por pares e publicações de alto impacto internacional, focadas em ciências biomédicas e da vida, bem como na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), que incluem a produção científica conceituada de países da região.

No que se refere aos critérios de elegibilidade para inclusão, foram consideradas apenas as publicações entre 2022 e 2026, em qualquer idioma, que incluíssem a palavra "diagnóstico" no título. Quanto às exclusões, foram eliminados os estudos não primários, os artigos de opinião e os documentos repetidos, bem como os que não responderam à questão PIRD.

Ademais, buscou-se garantir a legitimidade e a objetividade da pesquisa na validade metodológica. Dessa maneira, os procedimentos adotados asseguraram que a pesquisa fosse confiável, rigorosa, transparente e livre de vieses. Nessa fase, foram considerados os seguintes aspectos: execução de todas as etapas do método; seleção dos estudos por dois revisores independentes; avaliação entre pares; avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos e utilização da *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.,* 2022).

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos incluídos foram avaliados com o uso do instrumento *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2* (QUADAS-2), amplamente reconhecido como a principal ferramenta para avaliação crítica de estudos primários de acurácia diagnóstica em revisões sistemáticas. Desenvolvido como uma atualização do QUADAS original, esse

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

instrumento foi concebido para aprimorar a identificação de potenciais fontes de viés e verificar a aplicabilidade dos estudos em relação à questão de pesquisa proposta (Whiting *et al.,* 2011).

O QUADAS-2 estrutura a avaliação em quatro domínios: seleção dos pacientes, teste índice, padrão de referência e fluxo e tempo. Todos os domínios são analisados quanto ao risco de viés, e os três primeiros também são avaliados em relação à aplicabilidade dos estudos ao contexto da revisão. A classificação é orientada por um conjunto de questões sinalizadoras, que subsidiam o julgamento de cada domínio como de baixo, alto ou incerto risco de viés. Ao contrário de instrumentos baseados em escores, o QUADAS-2 não estabelece uma pontuação global, pois prioriza a análise individualizada de cada domínio, possibilitando uma avaliação metodológica mais detalhada e consistente (Whiting *et al.,* 2011). Para fins de síntese dos resultados, adotou-se uma classificação global do risco de viés baseada na avaliação por domínios do QUADAS-2. Os estudos foram classificados como de baixo risco quando todos os domínios apresentaram baixo risco de viés (cor verde); como tendo algumas preocupações quando apresentaram pelo menos um domínio classificado como de risco incerto (cor amarela), mas nenhum de alto risco (cor vermelha); e como de alto risco quando apresentaram pelo menos um domínio classificado como de alto risco (cor vermelha). Essa classificação foi utilizada apenas para facilitar a interpretação dos resultados, não constituindo um escore oficial do instrumento.

Por fim, a seção de resultados e tratamento dos dados apresenta uma descrição objetiva de todas as etapas da pesquisa e dos achados obtidos, incluindo o número de estudos identificados, os motivos de exclusão, o fluxograma PRISMA, as características dos estudos incluídos quanto a autores, ano, objetivos, país, delineamento metodológico, população investigada, métodos diagnósticos avaliados, padrão de referência, principais achados e síntese das evidências. Dessa maneira, os dados coletados são transformados em conhecimento científico organizado, o que permite responder à pergunta da pesquisa.

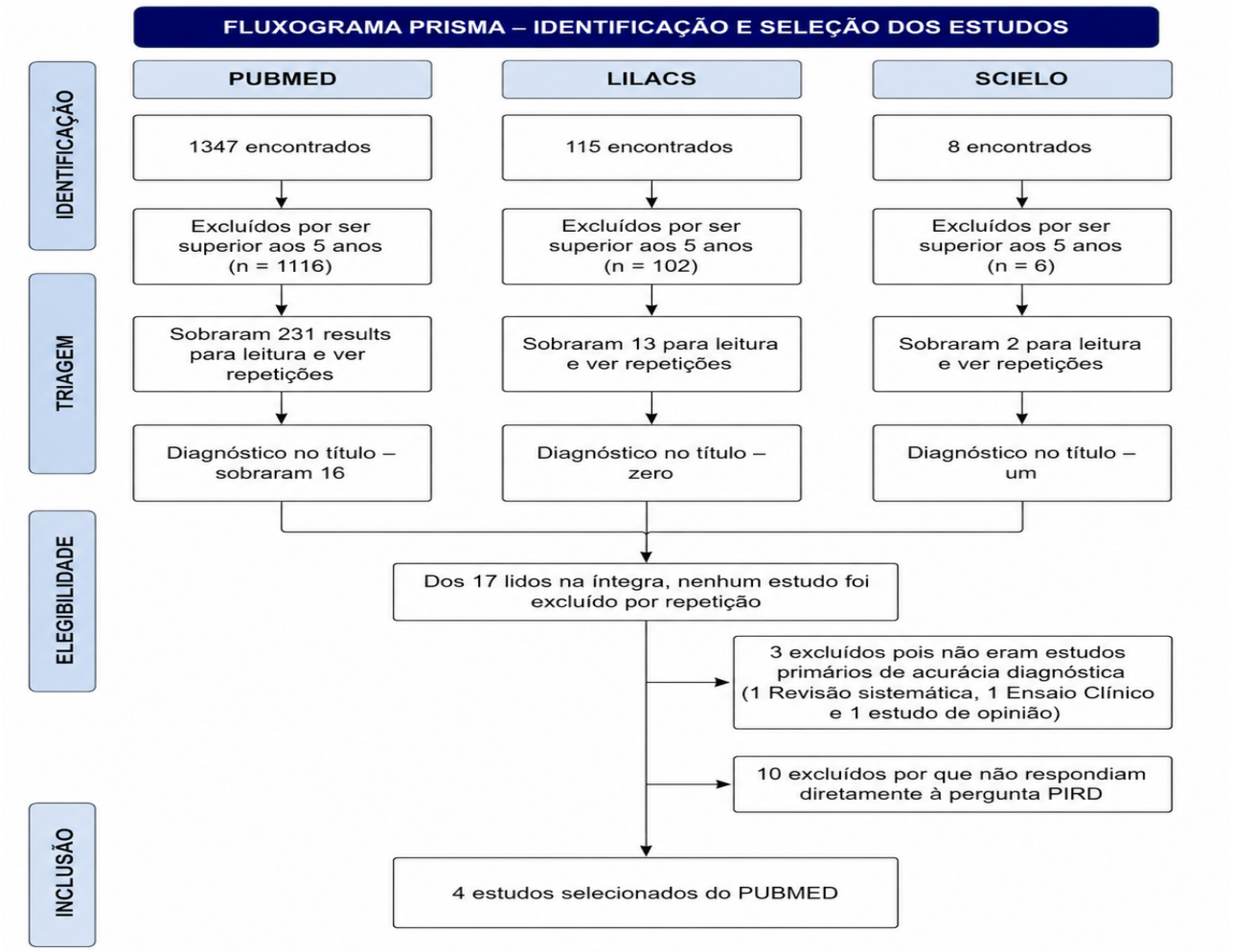
RESULTADOS

A estratégia de busca e o processo de seleção dos estudos estão apresentados na Figura 1. Inicialmente, foram identificados 1.470 registros nas bases de dados pesquisadas, sendo 1.347 provenientes da PubMed, 115 da LILACS e 8 da SciELO. Após a aplicação do critério temporal, restringindo a busca aos últimos cinco anos, permaneceram 246 estudos para triagem por título. Em seguida, a análise dos títulos relacionados ao diagnóstico da alergia à proteína do leite de vaca resultou na

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

seleção de 17 artigos para leitura na íntegra e, ao final do processo, quatro estudos**,** todos provenientes da PubMed, atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa desta revisão sistemática.

Figura 1: Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, elaborado conforme as recomendações do PRISMA 2020.



Fonte: Autoria Própria, 2026.

As principais características metodológicas dos estudos incluídos estão apresentadas no Quadro 2. Os estudos foram publicados entre 2022 e 2025 e contemplaram diferentes métodos empregados na investigação da APLV em lactentes e crianças com suspeita clínica da doença. No total, os estudos envolveram 742 lactentes e crianças, com uma média de aproximadamente 185 participantes e uma variação entre 53 e 300.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Quanto ao delineamento metodológico, dois estudos (50%; n = 2) foram classificados como estudos prospectivos de acurácia diagnóstica, conduzidos em quatro países distintos. Quanto aos métodos diagnósticos investigados, o teste cutâneo de punção (SPT) foi avaliado em três estudos (75%), assim como a dosagem sérica de IgE específica. Em todas as investigações, o OFC foi utilizado como método de referência para a confirmação diagnóstica da APLV, seja de forma hospitalar, domiciliar ou em protocolo combinado.

Houve ainda predominância de populações pediátricas com suspeita clínica de APLV, incluindo lactentes com sintomas gastrointestinais, crianças com dermatite atópica e pacientes encaminhados para investigação de alergia alimentar em serviços especializados. Essa diversidade de apresentações clínicas permitiu avaliar o desempenho dos diferentes testes diagnósticos em cenários representativos da prática clínica.

Quadro 2: Características dos estudos incluídos quanto a autores, ano, objetivo, país, delineamento metodológico, população investigada, métodos diagnósticos avaliados e padrão de referência utilizado.

Autor (ano)	Objetivo	País	Delineamento	População (n)	Testes avaliados	Padrão de referência
Bartha *et al.* (2025)	Comparar o desempenho diagnóstico dos testes laboratoriais em relação ao OFC.	Reino Unido	Estudo prospectivo de acurácia diagnóstica (STARD)	150 crianças com suspeita de APLV	Teste de ativação de basófilos (BAT), SPT e IgE específica	OFC para leite assado e leite in natura
Díaz *et al.* (2022)	Avaliar a utilidade diagnóstica dos testes laboratoriais isolados e combinados na confirmação da APLV.	Argentina	Estudo retrospectivo de acurácia diagnóstica	239 crianças com suspeita de APLV	IgE específica, SPT para leite, α-lactoalbumina, β-lactoglobulina e caseína	Teste de provocação oral (OFC)
Sancakli *et al.* (2022)	Comparar o desempenho diagnóstico do SPT, APT e IgE específica em crianças com suspeita de APLV.	Turquia	Estudo prospectivo	53 crianças com dermatite atópica e suspeita de APLV	IgE específica, SPT e teste de contato atópico (APT)	Teste de provocação oral (OFC)
Vandenplas *et al.* (2022)	Avaliar a acurácia diagnóstica do CoMiSS na identificação da APLV.	China	Estudo multicêntrico prospectivo de acurácia diagnóstica	300 lactentes com suspeita de APLV	Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS)	Dieta de exclusão seguida de OFC hospitalar e provocação domiciliar

Fonte: Autoria Própria, 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

O Quadro 3 apresenta os principais resultados relacionados ao desempenho diagnóstico dos testes avaliados. Constatou-se que os métodos convencionais, como a dosagem de IgE específica e o teste cutâneo de punção, apresentaram desempenho variável. Por outro lado, métodos mais recentes, como o teste de ativação de basófilos, demonstraram maior capacidade discriminatória. Por outro lado, o CoMiSS mostrou-se útil principalmente como instrumento de triagem clínica, sem desempenho suficiente para substituir o teste de provocação oral. Em todos os estudos, o OFC permaneceu como o método de referência para confirmação diagnóstica.

Quadro 3: Principais resultados dos estudos incluídos.

Estudo	Métodos avaliados	Principais resultados	Comparação com o OFC	Conclusão
Bartha *et al.* (2025)	BAT, SPT e IgE específica	O BAT apresentou a maior acurácia diagnóstica (AUC=0,90 para leite assado e AUC=0,81 para leite in natura), superando SPT e IgE específica.	O BAT reduziu substancialmente a necessidade de OFC mantendo elevada precisão diagnóstica.	O BAT foi o teste laboratorial com melhor desempenho para predizer reações ao OFC.
Díaz *et al.* (2022)	SPT e IgE específica	O SPT para caseína apresentou especificidade de 96,7%, enquanto a combinação entre SPT e IgE específica apresentou sensibilidade de 55,3%.	Nenhum teste isolado apresentou desempenho suficiente para substituir o OFC.	SPT e IgE específica são úteis como testes complementares, mas requerem confirmação pelo OFC.
Sancakli *et al.* (2022)	SPT, APT e IgE específica	O SPT apresentou melhor desempenho nas reações imediatas, enquanto o APT foi mais eficiente nas reações tardias. A IgE específica não diferiu significativamente entre os grupos.	A associação entre SPT e APT aumentou o rendimento diagnóstico e reduziu a necessidade de OFC em parte dos pacientes.	A utilização combinada dos testes melhora a investigação da APLV em crianças com dermatite atópica.
Vandenplas *et al.* (2022)	CoMiSS	Escore ≥12 apresentou sensibilidade de 20,3%, especificidade de 87,9% e AUC de 0,67.	O desempenho foi insuficiente para substituir o OFC como método confirmatório.	O CoMiSS deve ser utilizado apenas como ferramenta de triagem e acompanhamento clínico.

A integração dos resultados possibilitou a elaboração de uma síntese das evidências disponíveis para cada método diagnóstico (Quadro 4). De modo geral, os testes laboratoriais se mostraram úteis como ferramentas complementares à avaliação clínica, pois aumentam a probabilidade diagnóstica e auxiliam na seleção de pacientes que serão submetidos ao teste de provocação oral. No entanto, nenhum dos métodos avaliados apresentou evidências suficientes para substituir sistematicamente o OFC, que permanece como padrão-ouro para a confirmação da APLV. Entre os testes investigados,

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

o BAT apresentou o melhor desempenho diagnóstico; o APT, maior aplicabilidade nas formas não mediadas por IgE; e o CoMiSS, como ferramenta de rastreamento clínico.

Quadro 4: Síntese das evidências sobre os métodos diagnósticos da APLV.

Método diagnóstico	Estudos incluídos	Síntese das evidências	Aplicabilidade clínica	Potencial para substituir o OFC
IgE específica	Bartha *et al.* (2025); Díaz *et al.* (2022); Sancakli *et al.* (2022)	Demonstrou utilidade para identificar sensibilização em pacientes com APLV mediada por IgE, porém apresentou desempenho limitado quando utilizada isoladamente.	Recomendada como exame complementar da investigação clínica.	Baixo
Teste cutâneo de puntura (SPT)	Bartha *et al.* (2025); Díaz *et al.* (2022); Sancakli *et al.* (2022)	Apresentou elevada especificidade para determinados alérgenos e melhor desempenho nas reações imediatas.	Método inicial para investigação da APLV mediada por IgE.	Baixo
Teste de contato atópico (APT)	Sancakli *et al.* (2022)	Demonstrou melhor desempenho nas manifestações tardias, especialmente em crianças com dermatite atópica associada à APLV.	Ferramenta complementar na investigação de formas não mediadas por IgE.	Moderado
Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS)	Vandenplas *et al.* (2022)	Apresentou elevada especificidade, porém baixa sensibilidade, não sendo adequado para confirmação diagnóstica isolada.	Instrumento de triagem e monitoramento clínico.	Muito baixo
Teste de ativação de basófilos (BAT)	Bartha *et al.* (2025)	Demonstrou o melhor desempenho diagnóstico entre todos os testes avaliados, com elevada acurácia para predizer reações ao OFC.	Método promissor para reduzir a necessidade de OFC em centros especializados.	Alto
Teste de provocação oral (OFC/DBPCFC)	Utilizado como padrão de referência em todos os estudos	Permanece como o método mais confiável para confirmar a APLV, distinguindo sensibilização de alergia clínica e evitando diagnósticos incorretos.	Deve ser realizado sempre que houver indicação clínica e condições de segurança adequadas.	-

Fonte: Autoria Própria, 2026.

Conforme o Quadro 5 e a Figura 2, é possível observar a avaliação da qualidade metodológica dos estudos segundo o QUADAS-2. Percebe-se que as investigações apresentaram baixo risco de viés em todos os domínios avaliados. Esses achados reforçam a consistência metodológica das evidências sintetizadas e conferem maior confiabilidade às conclusões desta revisão sistemática.

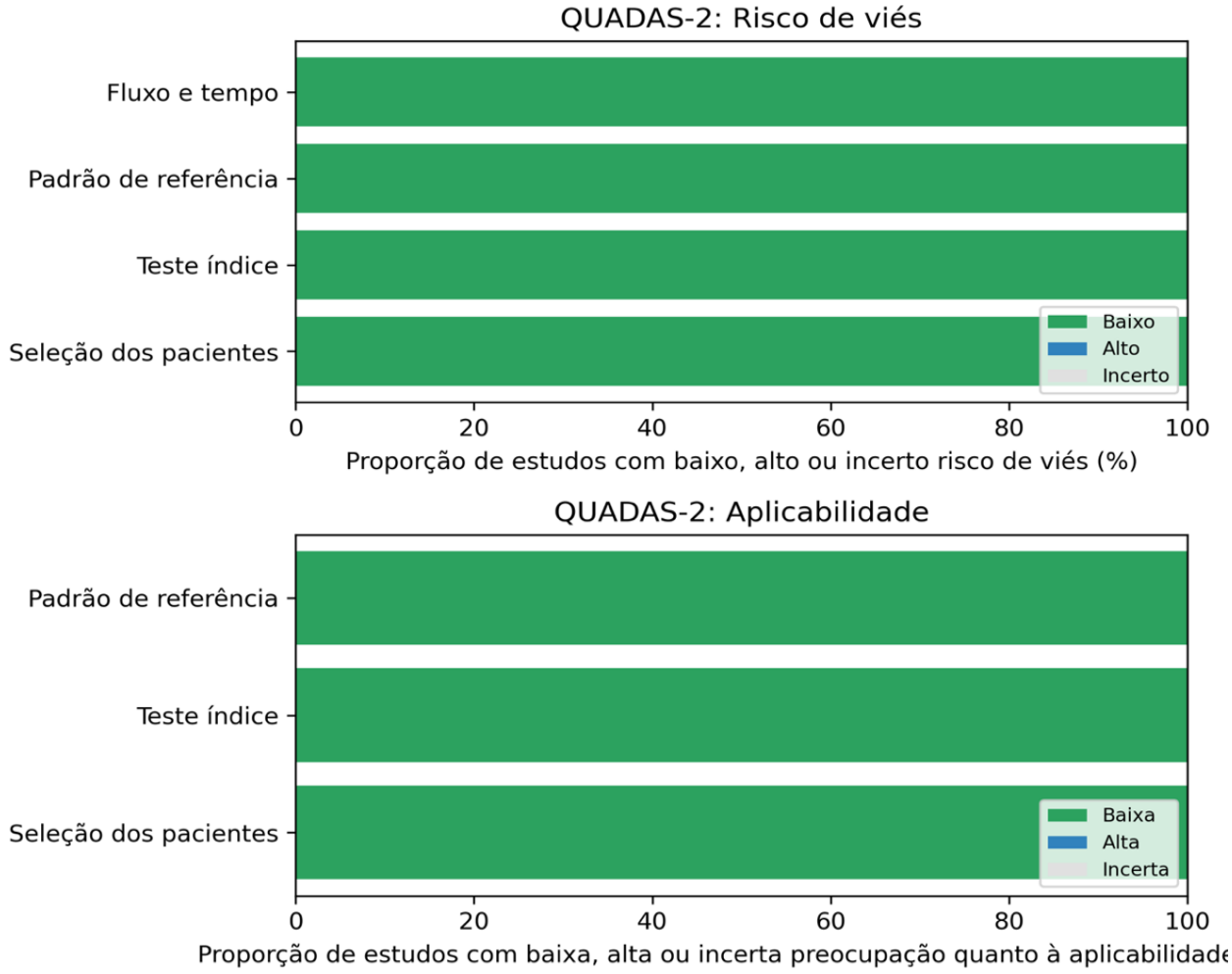
Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Quadro 5: Avaliação da qualidade metodológica (QUADAS-2).

Estudo	Seleção dos pacientes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Aplicabilidade
Bartha *et al.* (2025)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Díaz *et al.* (2022)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Sancakli *et al.* (2022)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Vandenplas *et al.* (2022)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢

Fonte: Autoria Própria, 2026.
Legenda: 🟢 Baixo risco de viés; 🟡 Algumas preocupações; 🔴 Alto risco de viés.

Figura 2: Risco de viés e aplicabilidade conforme o Quadras-2



Fonte: Autoria Própria, 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática sintetizou as evidências disponíveis sobre o desempenho e a acurácia dos principais testes utilizados para investigar a APLV em lactentes e crianças, considerando o OFC como padrão de referência. De modo geral, os estudos incluídos demonstraram que os testes diagnósticos atualmente disponíveis são clinicamente úteis de formas distintas e complementares, que variam conforme o mecanismo imunológico envolvido e o contexto clínico do paciente. Os testes convencionais, como a dosagem de IgE específica e o SPT, mostraram maior aplicabilidade nas formas mediadas por IgE (Bartha *et al.*, 2025; Díaz *et al.*, 2022; Sancakli *et al.*, 2022). Métodos mais recentes, como o BAT, apresentaram um desempenho diagnóstico superior (Bartha *et al.,* 2025). Por outro lado, instrumentos como o CoMiSS demonstraram maior utilidade como ferramenta de rastreamento clínico do que como método confirmatório (Vandenplas *et al.,* 2022). Isso reforça que o OFC continua sendo o padrão-ouro para a confirmação diagnóstica da APLV.

Os achados estão em consonância com a literatura recente, que aponta avanços importantes na investigação diagnóstica da APLV, mas ainda evidencia limitações relacionadas à precisão e à padronização dos testes disponíveis. Nesse contexto, An *et al.* (2023) destacam que o diagnóstico molecular por componentes alergênicos (*Component-Resolved Diagnostics* - CRD) é uma estratégia promissora para aumentar a precisão diagnóstica, pois possibilita a diferenciação entre sensibilização imunológica e alergia clínica verdadeira. No entanto, os autores ressaltam que a interpretação desses biomarcadores deve ser integrada à história clínica e aos demais exames complementares, pois o método ainda não é suficientemente robusto para substituir o teste de provocação oral. Essa perspectiva converge com os resultados da presente revisão, na qual os testes laboratoriais de melhor desempenho permaneceram como instrumentos complementares à confirmação diagnóstica realizada pelo OFC.

Nos últimos anos, tem-se verificado um aumento do interesse na procura de biomarcadores que ajudem a diagnosticar a APLV, como se pode constatar no estudo de Jin *et al*. (2026). Estes investigadores estudaram a proteína catiônica dos eosinófilos fecais em recém-nascidos extremamente prematuros e observaram uma associação entre níveis elevados deste biomarcador e a presença de APLV, o que sugere a sua potencial utilidade como ferramenta complementar no processo de diagnóstico. No entanto, os autores propõem a sua utilização como método auxiliar e não como substituto dos testes confirmatórios. Esta conclusão é compatível com os resultados da presente revisão,

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

que demonstraram que os diferentes testes disponíveis podem contribuir para aumentar a probabilidade diagnóstica, mas que ainda dependem da confirmação através do teste de provocação oral.

Entre os métodos investigados nesta revisão, o BAT, avaliado por Bartha *et al.* (2025), apresentou os melhores indicadores de desempenho diagnóstico em comparação aos demais testes analisados, superando a IgE específica e o SPT na predição de reações durante o OFC. Embora esses resultados indiquem potencial para reduzir a necessidade de se realizar o OFC em centros especializados, as evidências ainda se baseiam em um único estudo primário, sendo necessária a validação por meio de novas pesquisas antes de sua ampla incorporação à prática clínica. Sua implementação em larga escala depende da padronização de protocolos laboratoriais, da definição de valores de referência e da avaliação de custo-efetividade em diferentes sistemas de saúde, aspectos ainda pouco explorados na literatura.

Quanto ao teste de contato atópico (APT), os resultados desta revisão também são respaldados pela metanálise conduzida por Cuomo *et al.* (2023). Os autores identificaram a elevada especificidade do método, especialmente em crianças com manifestações gastrointestinais não mediadas por IgE e com alergia à proteína do leite de vaca. Isso sugere que o APT pode aumentar o rendimento diagnóstico quando empregado em conjunto com outros testes. Essa evidência é consistente com os resultados do estudo de Sancakli *et al.* (2022), incluído nesta revisão, no qual o APT apresentou melhor desempenho nas manifestações tardias, complementando a utilidade do SPT nas reações imediatas. Apesar desses resultados favoráveis, Cuomo *et al.* (2023) reforçam que o APT deve ser compreendido como uma ferramenta complementar, pois sua utilização isolada não permite confirmar o diagnóstico de APLV.

Apesar de todos os estudos incluídos nesta revisão adotarem o OFC como padrão de referência para confirmação diagnóstica, aspectos relacionados à sua aplicabilidade clínica extrapolam os resultados desses estudos e sua aplicação na prática clínica permanece desafiadora, conforme assegurado por Vandenplas *et al.* (2023). De acordo com o estudo, a necessidade de infraestrutura especializada e de profissionais capacitados, bem como o risco de reações adversas durante o procedimento, constituem importantes barreiras à sua realização rotineira, contribuindo para o uso empírico de dietas de exclusão e para a ocorrência de diagnósticos incorretos. Essa discussão reforça os resultados desta revisão, que identificou o OFC como padrão de referência em todos os estudos, mas também evidenciou a busca contínua por métodos complementares capazes de reduzir sua necessidade sem comprometer a segurança do diagnóstico.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Os resultados encontrados podem ser explicados, em grande parte, pela própria complexidade fisiopatológica da APLV (Heine *et al.,* 2002; Jaiswal; Worku, 2022). Segundo esses autores, trata-se de uma condição que pode envolver mecanismos mediados por IgE, não mediados por IgE ou mecanismos mistos, resultando em manifestações clínicas bastante heterogêneas. Dessa forma, nenhum teste isolado é capaz de contemplar todas essas apresentações clínicas com elevada precisão. Enquanto os exames imunológicos tendem a apresentar melhor desempenho nas reações imediatas, as formas tardias e predominantemente gastrointestinais frequentemente dependem da integração entre a história clínica, a dieta de exclusão e o teste de provocação oral para a confirmação diagnóstica. Essa diversidade fisiopatológica explica, em parte, a variabilidade dos resultados observados entre os estudos e reforça a necessidade de uma abordagem diagnóstica individualizada.

Apesar da boa qualidade metodológica dos estudos incluídos, esta revisão apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação de seus resultados. O número reduzido de estudos primários elegíveis evidencia a escassez de pesquisas especificamente delineadas para avaliar a acurácia diagnóstica de testes para APLV, utilizando o teste de provocação oral como padrão de referência. Além disso, foi observada importante heterogeneidade entre os estudos em relação às populações investigadas, aos critérios diagnósticos utilizados, aos testes avaliados e às medidas de desempenho relatadas, o que impossibilitou a realização de uma metanálise quantitativa. Outro aspecto relevante é que alguns estudos apresentam indicadores incompletos de acurácia diagnóstica, o que limita comparações diretas entre os diferentes métodos.

Apesar dessas limitações, os achados têm importantes implicações para a prática clínica. Os resultados apresentados reforçam que a investigação diagnóstica da APLV deve ser conduzida de maneira integrada, combinando avaliação clínica cuidadosa, uso racional de exames laboratoriais e confirmação por meio do teste de provocação oral, sempre que indicado clinicamente e realizado em condições seguras. Essa abordagem pode reduzir diagnósticos incorretos, evitar dietas de exclusão desnecessárias e favorecer um manejo mais preciso, contribuindo para melhores desfechos nutricionais, clínicos e psicossociais em lactentes e crianças com suspeita de APLV.

Por fim, são necessários novos estudos multicêntricos de acurácia diagnóstica, conduzidos com metodologias padronizadas, amostras representativas e utilização sistemática do teste de provocação oral como padrão de referência. Investigações futuras devem priorizar a validação clínica de biomarcadores emergentes, o diagnóstico molecular por componentes alergênicos e o teste de ativação de basófilos, além de explorar combinações entre diferentes métodos diagnósticos, de modo a

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

aumentar a precisão diagnóstica e a reduzir, de maneira segura, a necessidade de se realizar o OFC na prática clínica.

CONCLUSÃO

O objetivo desta revisão sistemática foi alcançado, pois foi possível reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o desempenho e a acurácia dos testes utilizados na investigação da APLV em lactentes e crianças, comparando-os ao OFC.

Os achados demonstram que, embora diferentes métodos auxiliares estejam disponíveis para investigar a APLV, nenhum apresenta desempenho diagnóstico suficiente para substituir o OFC como padrão-ouro para confirmar a doença. Os testes de IgE específica e o teste cutâneo de puntura mostraram-se úteis como ferramentas complementares, sobretudo nas formas mediadas por IgE, enquanto o teste de contato atópico apresentou melhor aplicabilidade em manifestações tardias.

O CoMiSS demonstrou utilidade como instrumento de rastreamento clínico, mas apresentou baixa sensibilidade para confirmação diagnóstica. Entre os métodos laboratoriais avaliados, o BAT apresentou o melhor desempenho diagnóstico, evidenciando potencial para reduzir a necessidade de testes de provocação oral em contextos especializados.

Apesar dos avanços observados, a avaliação diagnóstica da APLV deve permanecer fundamentada na integração entre história clínica, exame físico, testes complementares e confirmação por meio do teste de provocação oral sempre que houver indicação e condições adequadas de segurança.

REFERÊNCIAS

AN, Y. *et al.* Component-resolved analyses for diagnosis of food allergy. **Current Allergy and Asthma Reports**, New York, v. 23, 2023. Disponível em: https://www.semanticscholar.org/paper/7f61f6e395a0e3fa208e5dbd747b75263ce19c8d. Acesso em: 14 jul. 2026.

BARTHA, I. *et al.* The basophil activation test is the most accurate test in predicting allergic reactions to baked and fresh cow's milk during oral food challenges. **Allergy**, Copenhagen, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/all.16675. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40808324/. Acesso em: 14 jul. 2026.

CUOMO, B. *et al.* The role of the atopy patch test in the diagnostic work-up of non-IgE gastrointestinal food allergy in children: a systematic review. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, v. 182, n. 8, p. 3419-3431, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00431-023-04994-2. Acesso em: 14 jul. 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

CUPPARI, L. Intolerâncias e alergias alimentares. In: CUPPARI, L. **Nutrição clínica no adulto**. 4. ed. Barueri: Manole, 2019. cap. 18, p. 457-467.

DE FARIA, G. V. *et al.* Alergia alimentar infantil: causa dos transtornos alimentares no adolescente e no adulto? **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 7, p. 725-736, 2025. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/6036. Acesso em: 05 jun. 2026.

DE FIGUEIREDO, D. H. *et al.* Avaliação da prevalência de alergias e intolerâncias alimentares e do consumo alimentar de escolares matriculados em escolas municipais no interior de São Paulo. **Journal of Health Sciences Institute**, v. 39, n. 2, p. 116-132, 2021. Disponível em: https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/tainacan-items/34088/81351/07V39_n2_2021_p116a132.pdf. Acesso em: 05 jun. 2026.

DE MELLO, G. B. T. *et al.* Alergia à proteína do leite de vaca em pediatria: revisão sistemática sobre diagnóstico, manejo e perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Medicina de Excelência**, São José dos Pinhais, v. 3, n. 4, 2025. Disponível em: https://sevenpubl.com.br/REVMEDBRA/article/view/7877/13862. Acesso em: 10 jul. 2026.

DE OLIVEIRA, L. C. L. *et al.* Atualização em alergia alimentar 2025: posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 9, n. 1, p. 5-96, 2026. Disponível em: https://aaai-asbai.org.br/article/10.5935/2526-5393.20250003/pdf/aaai-9-1-5.pdf. Acesso em: 05 jun. 2026.

DE PAULA, A. V. *et al.* Análise da qualidade de vida em pacientes pediátricos com alergia alimentar. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 6, n. 3, p. 390-403, 2026. Disponível em: Acesso em: 05 jun. 2026. Disponível em: https://aaai-asbai.org.br/article/10.5935/2526-5393.20220045/pdf/aaai-6-3-390.pdf. Acesso em: 05 jun. 2026.

DI COSTANZO, M. *et al.* Lactose intolerance in pediatric patients and common misunderstandings about cow's milk allergy. **Pediatric Annals**, Thorofare, v. 50, n. 4, p. e178-e185, 2021. DOI: https://doi.org/10.3928/19382359-20210316-01. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34039171/. Acesso em: 10 jul. 2026.

DÍAZ, M. C. *et al.* Usefulness of analytic tests for the diagnosis of cow's milk protein allergy. **Archivos Argentinos de Pediatría**, Buenos Aires, v. 120, n. 1, p. 21-28, 2022. DOI: https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.21. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35068116/. Acesso em: 14 jul. 2026.

DOS SANTOS, J. A.; REIS, K. A. S.; DE SOUSA, D. T. Alergia alimentar na infância. **Revista Multidisciplinar Pey Këyo Científico**, v. 10, n. 2, 2024. Disponível em: Acesso em: 05 jun. 2026. Disponível em: https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/pkcroraima/article/download/3084/2492. Acesso em: 05 jun. 2026.

EVANGELISTA, L. F. **APLV:** dificuldades do diagnóstico clínico e os impactos na saúde infantil. 2025. 24fls. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro Universitário UNIFACIG. Manhuaçu-MG: UNIFACIG, 2025. Disponível em: https://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/repositoriotcc/article/view/4736/3648. Acesso em: 10 jul. 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

FIGUEIREDO, C. S.; MACHADO, M. L. Alergias e intolerâncias alimentares na educação infantil: um estudo em escolas municipais de Simões Filho, Bahia. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 21, e83266, 2026. Disponível em: https://www.e-publicacoes.uerj.br/demetra/article/view/83266/57170. Acesso em: 10 jul. 2026.

HEINE, R. G. *et al*. Cow's milk allergy in infancy. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology,** v. 2, n. 3, p. 217-225, jun. 2002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12045418/. Acesso em: 31 maio. 2026.

JAISWAL, L.; WORKU, M. Recent perspective on cow's milk allergy and dairy nutrition. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition,** v. 62, n. 27, p. 7503-7517, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33983082/. Acesso em: 31 maio. 2026.

JIN, H. *et al.* Correlation between fecal eosinophil cationic protein and cow's milk protein allergy in extremely preterm infants and its value in auxiliary diagnosis. **Scientific Reports**, v. 16, n. 1, p. 19169, 2026. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-026-56951-2. Acesso em: 14 jul. 2026.

MEYER, R. *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. **World Allergy Organization Journal**, London, v. 16, n. 7, e100785, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100785. Disponível em: https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551(23)00045-5/fulltext. Acesso em: 10 jul. 2026.

MURARO, A. *et al.* EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. **Allergy**, Copenhagen, v. 69, n. 8, p. 1008-1025, 2014. DOI: https://doi.org/10.1111/all.12429. Disponível em: https://eaaci.org/guidelines-position-papers/eaaci-food-allergy-and-anaphylaxis-guidelines-diagnosis-and-management-of-food-allergy/. Acesso em: 10 jul. 2026.

MURARO, A. *et al.* Managing food allergy: GA²LEN guideline 2022. **World Allergy Organization Journal**, v. 15, n. 9, e100687, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100687. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36119657/. Acesso em: 10 jul. 2026.

OKOLI, C. Guia para realizar uma Revisão Sistemática de Literatura. **EAD em Foco**, v. 9, n. 1, 2019. Disponível em: https://eademfoco.cecierj.edu.br/index.php/Revista/article/view/748/359. Acesso em: 10 jul. 2026.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Revista panamericana de salud publica**, v. 46, p. e112, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9798848/pdf/rpsp-46-e112.pdf. Acesso em: 20 jun. 2026.

RAMOS, A.; FARIA, P. M.; FARIA, A. Revisão Sistemática de Literatura: contributo para a inovação na investigação em Ciências da Educação. **Revista Diálogo Educacional**, Curitiba, v. 14, n. 41, p. 17-36, abr. 2014. Disponível em: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189130424002. Acesso em: 08 jun. 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 803-820, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.158
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

SANCAKLI, O. *et al.* Comparison of diagnostic tests for suspected cow's milk allergy in children with atopic dermatitis. **Minerva Pediatrica**, Torino, v. 74, n. 3, p. 318-324, 2022. DOI: https://doi.org/10.23736/S2724-5276.16.04424-8. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27082271/. Acesso em: 14 jul. 2026.

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 141, n. 1, p. 41-58, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.11.003. Acesso em: 08 jun. 2026.

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, p. 39-82, 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/aaai_vol_2_n_01_a05__7_.pdf. Acesso em: 08 jun. 2026.

THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE (JBI). **The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015:** The systematic review of studies of diagnostic test accuracy. Adelaide, South Australia: Joanna Briggs Institute, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Yuri-Jadotte/publication/281626325_The_Systematic_Review_of_Studies_of_Diagnostic_Test_Accuracy/links/55f0660c08aedecb68ffab70/The-Systematic-Review-of-Studies-of-Diagnostic-Test-Accuracy.pdf. Acesso em: 10 jul. 2026.

VANDENPLAS, Y. *et al.* An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management, and prevention of cow's milk allergy. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 78, n. 2, p. 386-413, 2024. DOI: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003897. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38374567/. Acesso em: 10 jul. 2026.

VANDENPLAS, Y. *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**, London, v. 12, n. 2, e056641, 2022. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056641. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177461/. Acesso em: 14 jul. 2026.

VANDENPLAS, Y. *et al.* The remaining challenge to diagnose and manage cow's milk allergy: an opinion paper to daily clinical practice. **Nutrients**, Basel, v. 15, n. 22, 4762, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15224762

WHITING, P. F. *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Annals of Internal Medicine**, v. 155, n. 8, p. 529-536, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009. Acesso em: 10 jul. 2026.