

ALERGIA ALIMENTAR: PREVALÊNCIA ATRAVÉS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Alessandra Ribeiro Ventura Oliveira^I
Tayane Oliveira Pires^{II}
Lívia Polisseni Cotta Nascimento^{II}
João Emanuel Meireles Gonçalves^{II}
Allana Tamiris Bonfim Nogueira^{II}
Lorena Bessa Freire Rolim^{II}

RESUMO

O estudo tem como objetivo analisar os principais tipos de alimentos com potencial risco alergênico e descrever a prevalência da alergia causada por cada alimento estudado. Realizou-se uma revisão integrativa, utilizando os descritores alergia alimentar, estudos de prevalência e alérgenos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de inclusão foram artigos na íntegra que retratassem a temática da prevalência da alergia alimentar, publicados no período de 2011 a 2017. O estudo foi finalizado com 16 artigos. Leite de vaca e o ovo branco foram os alérgenos mais prevalentes nos últimos cinco anos. Vários foram os métodos utilizados para a identificação da alergia alimentar, que vem aumentando significativamente, nos últimos cinco anos. Dos métodos, os mais utilizados foram os questionários clínicos, teste cutâneo e determinação de IgE específica.

PALAVRAS-CHAVE

Alergia alimentar. Estudos de Prevalência. Alérgenos.

INTRODUÇÃO

Alergia alimentar (AA), resposta imune específica que ocorre após a exposição a um determinado alimento, gerando uma reação adversa, pode causar reações potencialmente fatais e diminuir a qualidade de vida dos indivíduos acometidos^{1,2,3}. Os mecanismos pelos quais uma pessoa desenvolve alergia a alimentos específicos são, em grande parte, desconhecidos. A reação imunológica que ocorre pode ser mediada por IgE, não mediada por IgE ou mista. As AA mediadas pela IgE, em comparação com as não mediadas, apresentam diagnóstico mais fácil e fisiopatologia melhor compreendida^{1,2,3,4,5,6}. Os tipos alimentares mais co-

muns, responsáveis por até 90% das reações alérgicas são: leite, ovo, amendoim, nozes, peixe, marisco, soja e trigo^{4,5,6}.

Estudos mostram que 35% dos indivíduos relatam reações adversas aos alimentos, mas a prevalência das alergias alimentares mediadas por IgE é muito menor quando há confirmação do diagnóstico⁵. Nos últimos 10 anos, tem ocorrido aumento das doenças alérgicas, incluindo as alergias alimentares. AA afeta mais do que 1% a 2%, e menos do que 10% da população, mas ainda não está claro se a prevalência está aumentando^{2,7}. Estima-se que a prevalência da alergia alimentar seja de 6 a 8% em

I. Doutora em Ciências e Tecnologias em Saúde pela Universidade de Brasília, UNB, DF, Brasil, Professora de Pediatria da Universidade Católica de Brasília.

II. Acadêmico de Medicina, Universidade Católica de Brasília, DF, Brasil.

crianças menores de três anos e cerca de 2 a 4% em adultos^{8,9}. Casos de intolerância alimentar podem ser confundidos com alergia, superestimando o diagnóstico de alergia alimentar pelos profissionais de saúde e pacientes⁹. Mudanças no estilo de vida da população ou novos hábitos alimentares podem ser responsáveis pelo aumento da prevalência das alergias alimentares^{8,9}.

Nos EUA, durante um período de 10 anos, as taxas de AA aumentaram significativamente entre pré-escolares e crianças mais velhas. AA foi mais prevalente em crianças do que em adultos e, a maioria das crianças afetadas, provavelmente “superaram” a alergia alimentar com a idade¹⁰.

No Brasil, um estudo observacional entre pediatras gastroenterologistas revelou que a suspeita de ALPV, entre crianças com sintomas gastroenterológicos, foi de 5,4%, enquanto a incidência foi compatível com 2,2% das suspeitas. O leite de vaca e o ovo se mantêm como os principais alérgenos na faixa etária pediátrica^{7,11}. Não há levantamento nacional da prevalência da alergia a outros alimentos.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico de publicações referentes a estudos de prevalência da Alergia Alimentar em crianças e adultos. Os artigos indexados nas bases de dados do Portal Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), constituíram as fontes de pesquisa. As línguas estudadas foram inglês, português e espanhol. As palavras-chave utilizadas foram: alergia alimentar, estudos de prevalência e alérgenos, nos três idiomas. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática da prevalência da alergia alimentar, publicados no período de 2011 a 2017.

Foram lidos para esta seleção, no Portal BVS, foram lidos um total de 177 títulos e resumos. Após a leitura, foram selecionados 46 artigos para leitura na íntegra. Foram ex-

História familiar de atopia entre parentes de primeiro grau, dermatite atópica e alterações do aparelho digestivo são fatores de risco que estão associados ao aumento da prevalência da alergia alimentar^{2,3,5,7}. Aproximadamente 30 a 40% das crianças com dermatite atópica moderada e grave têm associação com alergia alimentar, sendo as proteínas do leite de vaca e ovo, os principais alérgenos envolvidos⁹. Reações alérgicas graves podem ocorrer em qualquer idade, até na primeira exposição em indivíduos mais suscetíveis, como adolescentes e adultos jovens com asma e com alergia previamente conhecida a amendoim, nozes ou frutos do mar².

Estudos epidemiológicos são fundamentais para o conhecimento da Alergia Alimentar. Diante da grande discussão que o tema tem proporcionado na literatura, esse estudo tem como objetivo analisar os principais tipos de alimentos, com potencial risco alergênico, e descrever a prevalência da alergia causada por cada alimento estudado.

cluídos 05 artigos por não ter sido possível a leitura integral. Após a leitura de 41 artigos restantes, foram excluídos 25 artigos, por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos para o estudo. Finalizou-se com 16 artigos, estabelecendo-se entre os avaliadores que, na existência de alguma discordância quanto à seleção do artigo, este seria analisado por um terceiro revisor, profissional de área afim ao tema estudado (Tabela 1).

Foi realizado um levantamento bibliográfico de publicações referentes a estudos de prevalência da Alergia Alimentar em crianças e adultos. Os artigos indexados nas bases de dados do Portal Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), constituíram as fontes de pesquisa. As línguas estudadas foram inglês, português e espanhol. As palavras-chave utilizadas foram: alergia alimentar, estudos de

prevalência e alérgenos, nos três idiomas. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática da prevalência da alergia alimentar, publicados no período de 2011 a 2017.

Foram lidos para esta seleção, no Portal BVS, foram lidos um total de 177 títulos e resumos. Após a leitura, foram selecionados 46 artigos para leitura na íntegra. Foram excluídos 05 artigos por não ter sido possível a leitura integral. Após a leitura de 41 artigos restantes, foram excluídos 25 artigos, por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos para o estudo. Finalizou-se com 16 artigos, estabelecendo-se entre os avaliadores que, na existência de alguma discordância quanto à seleção do artigo, este seria anali-

sado por um terceiro revisor, profissional de área afim ao tema estudado (Tabela 1).

Para a extração dos dados dos artigos selecionados, utilizou-se instrumento de Ursi 12, a fim de assegurar que a totalidade dos dados relevantes fosse extraída, que o risco de erros na transcrição dos dados fosse mínimo e que houvesse precisão na checagem das informações. Os dados incluíram definição dos sujeitos, metodologia, tamanho da amostra, mensuração de variáveis, método de análise e conceitos embasadores empregados.

Para a discussão dos dados e interpretação dos estudos, levou-se em consideração o ano de publicação do artigo e o período do estudo realizado, a fim de alertar para as mudanças ocorridas neste intervalo.

Tabela 1 – Resultados da busca dos artigos selecionados no Portal de Pesquisa BVS.

Base de dados	Número de artigos selecionados
Lilacs	02
MedLine	14
SciELO	00
Total	16

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 16 estudos de prevalência da Alergia Alimentar analisados permitiram descrever a prevalência da alergia alimentar na literatura, nos últimos cinco anos. Os principais resultados dos estudos selecionados serão descritos a seguir na Tabela 2.

Em estudo prospectivo realizado na Dinamarca, foram realizadas entrevistas com questionários, exame físico, testes cutâneos, dosagem de IgE específica em participantes de 1 a 26 anos de idade, onde se encontrou uma prevalência praticamente estável de 10% desde a infância até a adolescência. De acordo com os autores, os resultados reforçam o conceito de que o percurso da alergia alimentar persiste por toda a vida¹³. Alguns estudos descrevem que a prevalência da alergia alimentar

esteja em torno de 6 a 8% em menores de 3 anos e 2 a 4 % em adultos^{8,9}.

No Brasil, em estudo realizado através da análise de 770 artigos, inicialmente, e finalizado com 32 artigos, com um total de 314 lactentes menores de 6 meses, 28.3% apresentaram fezes diarreicas e 49% eram amamentados exclusivamente ao seio. Em 14.3%, IgE específica para proteínas do leite de vaca foi positiva¹⁴. De acordo com estudo brasileiro do “Projeto Alergia”, não havia no Brasil, prevalência determinada de alergia alimentar tão pouco quais os alérgenos alimentares mais importantes. O estudo foi realizado nas cinco regiões brasileiras e avaliou a sensibilização de crianças com atopia através da dosagem de IgE total

e específica, revelou que os principais alérgenos alimentares foram peixe, ovo,

leite de vaca, trigo, amendoim, soja e milho¹⁵.

Tabela 2. Comparação dos estudos de prevalência da Alergia alimentar, 2011-2016.

Autores	Publicação	Tamanho Amostra	Prevalência AA	Local estudo
Nissen et al ¹³	2013	276	10%	Dinamarca
Lozinsk AC, Morais MB ¹⁴	2014	314	14,3%	Brasil
Fox M et al ¹⁶	2013	NI	35%	Europa
Salo PM et al ¹⁸	2014	9440	16,2%	EUA
Zhou SJ et al ²¹	2014	301	11%	Inglaterra
Shu S, Chang C, Leung OS ²³	2014	NI	--	EUA
Kate EC et al ²⁴	2014	823	35%	EUA
McKean et al ²⁶	2014	149	(<4m) 13% (>6m)	EUA
Susan AR et al ²⁸	2012	605	52%	EUA
Baek et al ³²	2011	96	29%	França
Dhami S; Sheikh A ³³	2015	157	4,7%	EUA
Basera W et al ³⁴	2015	512	12,3%	África do Sul
Baldaçara RP et al ³⁵	2013	94	28,9%	Brasil
Winberg A et al ³⁶	2015	2612	4,8%	EUA
Resende et al ³⁷	2014	35	77,1%	Brasil
Patelis et al ³⁸	2014	807	21%	Islândia e Suécia

*NI (não identificado)

Em muitos países da Europa, a Comissão Europeia, EuroPrevall, avaliou a prevalência da Alergia alimentar, através de um questionário de economia validado, em 2012. Indivíduos com possível alergia alimentar foram identificados pela história clínica e aqueles com IgE específica para alimentos foram definidos como portador de provável alergia alimentar. A prevalência global foi em torno de 35%¹⁶. Em estudo inglês mostrou-se alta prevalência de alergia alimentar e baixa adesão aos comportamentos de autocuidado entre adolescentes de 13 a 19 anos, com alergia alimentar e prescrição de epinefrina auto-injetável¹⁷.

No estudo realizado nos Estados Unidos, com 9440 indivíduos de 2005 a 2006, as informações foram coletadas por meio de questionário e realização de

IgE específica. Na população de 6 anos ou mais, 44.6% apresentaram teste positivo para pelo menos 1 dos 09 alérgenos alimentares estudados.

Na população de 1 a 5 anos, 36.2% apresentou sensibilidade a pelo menos 1 dos 09 alérgenos. A prevalência global da alergia alimentar foi de 16.2%. Na população de 6 anos ou mais, a prevalência de alergia a camarão foi 11.7%, ovo ou leite de vaca 6.6%. A sensibilização ao ovo e ao leite de vaca foi mais prevalente entre o grupo de 1 a 5 anos, mas reduziu rapidamente após os 6 anos de idade¹⁸. A maioria dos pacientes portadores de alergia a leite de vaca não mediada por IgE reduzem sua sensibilidade a partir de 2 anos de idade. Quanto aos portadores de alergia mediada por IgE, 10 a 25% permanecem alérgicos¹⁹. Em relação às crianças alérgicas ao ovo, a maioria é

propensa a desenvolver tolerância no final da primeira infância, exceto as que possuem altos títulos de IgE²⁰.

Estudo inglês foi realizado em 2012, com lactentes menores de 14 dias, peso maior que 2500g e idade gestacional acima de 37 semanas em aleitamento materno exclusivo ou fórmula. O grupo controle foi composto de crianças amamentadas exclusivamente ao seio. A prevalência de crianças com alergia foi semelhante nos dois grupos. O uso de fórmulas não implicou em maior prevalência de alergia alimentar²¹. Em estudo brasileiro com 20 lactentes menores de 6 meses, portadores de colite alérgica, mostrou-se que 60% recebia leite de vaca quando iniciaram os sintomas da colite, o que diferenciou da prevalência do estudo inglês²².

Em estudo de revisão da literatura, sobre os métodos diagnósticos da alergia alimentar utilizados atualmente e sobre os obstáculos que as pesquisas sobre prevalência da alergia alimentar enfrentam, relatou as diferenças na prevalência da alergia alimentar. Os estudos analisados sugeriram que a alergia alimentar aumentou nos últimos anos, porém houve necessidade de protocolos melhor definidos²³. Nos últimos 15 anos, de acordo com a literatura, houve aumento na prevalência da alergia alimentar^{5,6,7,8,9,10}.

Estudo realizado nos Estados Unidos, em 2013, avaliou a prevalência de alergia alimentar em 823 crianças de 2 anos de idade, que receberam dieta complementar no primeiro ano de vida. Através do método duplo-cego placebo controlado, 22 crianças foram sensíveis ao ovo, 20 ao leite de vaca, 06 ao amendoim, 03 à soja e 02 ao trigo.²⁴ Estudos mostraram que leite de vaca, ovo, soja, amendoim, trigo e frutos do mar são os alérgenos alimentares mais prevalentes na doença.

Outro estudo estadunidense, feito na Universidade da Califórnia, realizou uma análise dos alimentos introduzidos a crianças antes de 1 ano de idade. A prevalên-

cia de crianças que apresentaram atopia pós introdução de alimentos sólidos foi de 7% das receberam os alimentos antes dos 4 meses de vida e 13% depois de 6 meses de idade.²⁶ Estudo Coreano, com crianças de 3 a 24 meses de idade, demonstrou que 45% das crianças estudadas apresentaram sensibilização a antígenos alimentares, sendo que estas possuíam os níveis mais baixos de vitamina D sérica²⁷.

Em 2006, a Universidade de Pittsburgh analisou as crianças atendidas na Emergência Pediátrica com reação alérgica alimentar e descreveu a prevalência dos casos. Foram atendidas na emergência 605 crianças com reação alérgica alimentar, destas 52% apresentaram anafilaxia. As crianças menores de 2 anos apresentaram o maior número de casos de reações alérgicas alimentares. O sexo masculino predominou no grupo abaixo de 5 anos e o feminino no grupo de adolescentes. A maioria das crianças apresentaram alergia ao leite de vaca e ao amendoim. A maioria dos adolescentes apresentaram alergia a nozes, frutas e vegetais. 14% dos pacientes apresentaram anafilaxia como alergia alimentar²⁸. As manifestações clínicas da alergia alimentar são extremamente variadas. As reações mediadas por IgE apresentam manifestações imediatas, dentro de minutos ou poucas horas, após a ingestão do alimento, como ocorre na anafilaxia^{29,30,31}.

Estudo francês, realizado em 2010, com 96 crianças portadoras de atopia, com idade média 4.7 anos, apresenta prevalência de alergia a amendoim 61%, ovo 52%, leite de vaca 29%, soja 15% e peixe 10%³². Alguns estudos mostram maior prevalência da alergia alimentar a leite de vaca^{2,3,4,5,7}.

A Universidade de Harvard, em 2015, mostrou a prevalência da alergia alimentar que contribuiu para manifestações de atopia em pacientes de 0 a 18 anos. Participaram do estudo 157 crianças atópicas para dosagem de IgE específica para alimentos. Apenas 06 (4.7%) crianças apre-

sentaram IgE positiva para alimentos³³. Este estudo demonstra prevalência abaixo das descritas na literatura ^{2,3,4,5,7}.

Em 2015, a Cidade do Cabo, África do Sul, realizou estudo transversal no período de fevereiro de 2013 a dezembro de 2014, nas instalações de Ensino e Acolhimento de Crianças. Foram realizados testes cutâneos e testes de provocação oral a 512 crianças. 12.3% foram sensibilizadas a pelo menos 1 alimento testado³⁴. Estudo brasileiro refere que o teste de provocação oral continua sendo a melhor forma de demonstrar relação causal entre antígenos alimentares e sintomas ⁷.

Estudo brasileiro, realizado em 2013, mostrou a prevalência e o perfil de sensibilização a alérgenos inalados e alimentares em crianças e adolescentes em uma população ambulatorial na cidade de Palmas, Tocantins. Foram estudados 94 pacientes, com idades entre 1 a 15 anos, 60 do sexo masculino. 28.9% dos pacientes apresentaram teste cutâneo positivo para leite de vaca³⁵. Existem poucos estudos brasileiros demonstrando a prevalência do leite de vaca, mas a prevalência se mantém elevada ^{2,3,4,7}.

Uma coorte foi realizada, no período de fevereiro de 2013 a dezembro de 2014, na Cidade do Cabo, com 2612 adolescentes, com 12 anos de idade. Os pais responderam a um questionário e os adolescentes foram submetidos a dosagem de IgE específicas para alimentos em uma amostra aleatória de 695 crianças. Nesta coorte, a prevalência de alergia alimentar para leite de vaca, ovo, bacalhau ou trigo foi de 4.8%. Alergia alimentar foi diagnosticada em 1.4% das crianças, após avaliação clínica, e em 0.6%, após desafio alimentar controlado por placebo duplo-cego ³⁶. Não foram encontrados estudos com dosagens de IgE específica para o bacalhau^{8,9,10,11,12}.

Estudo da Universidade Federal de Uberlândia, realizado no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011, com 35

portadoras de esofagite eosinofílica, mostrou a prevalência de alergia alimentar nas crianças estudadas. Foi preenchido questionário e posteriormente realizado teste cutâneo para alimentos: leite de vaca em pó desnatado, ovo branco, fórmula de soja, farinha de trigo, milho, carne bovina, frango e peixe. A média de idade dos pacientes foi de 10 anos. 27 (77.4%) pacientes apresentaram teste alimentar positivo para pelo menos um alimento.³⁷ Na esofagite eosinofílica pode ocorrer associação com a hipersensibilidade a múltiplos alimentos, principalmente nas crianças ⁴.

Na Islândia e Suécia, estudo baseado no Inquérito de Saúde Respiratória da Comunidade Europeia (ECRHS) I e II, foi avaliada a hipersensibilidade alimentar por questionário aplicado a 2307 indivíduos de 20 a 45 anos de ambos os sexos, durante 9 anos. A sensibilização alimentar com IgE foi avaliada em 807 indivíduos. Cerca de 21% dos entrevistados relataram sintomas de hipersensibilidade alimentar e os alimentos mais comuns relacionados a esses sintomas foram frutos seguidos de nozes e legumes ³⁸. A detecção de IgE específica não indica necessariamente uma reação clínica^{7,8}.

O fato de muitos estudos utilizarem apenas questionários ou telefonemas para avaliar a prevalência da alergia alimentar, sugere que os resultados fiquem sujeitos à percepção dos participantes, mais subjetivos. E a prevalência da alergia alimentar tende a ser mais alta nestes estudos.

Outro fator que pode gerar variação na positividade dos resultados dos estudos de prevalência da alergia alimentar é a maneira que os alimentos são preparados para serem ingeridos, o que varia culturalmente. A maioria dos estudos não identificou a forma de preparo dos alimentos para serem digeridos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, o leite de vaca e o ovo branco foram os alérgenos mais prevalentes na alergia alimentar nos últimos cinco anos, de acordo com os artigos selecionados. Vários foram os métodos utilizados para prevalência da Alergia Alimentar, sendo os mais utilizados os questionários clínicos, teste cutâneo e determinação de IgE específica. Geralmente, os questionários são utilizados na primeira etapa dos estudos e os participantes sabidamente alérgicos a alimentos podem ser os mais dispostos a participar da pesquisa, tornando-se

um viés aos estudos. A dosagem da IgE sanguínea pode variar de acordo com o método utilizado em cada laboratório, o que pode dificultar a comparação dos resultados. O método padrão-ouro, duplo-cego placebo-controlado, provavelmente, por ser o mais caro e demorado se mostrou o menos utilizado.

A prevalência da Alergia alimentar parece estar aumentando nos últimos anos, mas há a necessidade de protocolos mais definidos para que os estudos possam avaliar melhor a doença.

FOOD ALLERGY: PREVALENCE BY EPIDEMIOLOGIC STUDIES

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the main types of food with a potential allergen risk and to describe the prevalence of allergy caused by each food studied. An integrative review was carried out, using the descriptors food allergy, prevalence studies and allergens, in the English, Portuguese and Spanish languages. Inclusion criteria were articles in full that portrayed the food allergy prevalence, published in the period from 2011 to 2017. The study was finalized with 16 articles. Cow's milk and white egg were the most prevalent allergens in the last five years. Several methods have been used for the prevalence of Food Allergy, which has been increasing in the last five years, being the most used the clinical questionnaires, skin test and determination of specific IgE.

KEYWORDS

FOOD ALLERGY, PREVALENCE STUDIES, ALLERGENS.

REFERÊNCIAS

1 Burks et al. ICON: Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(4).

2 Carvalho, E.;Silva, L.R ; Ferreira, C.T. Gastroenterologia e Nutrição em Pediatria. *Alergia alimentar.* Barueri,SP: Manole 2012:267-314.

3 Castro, F.F.M; Jacob, C.M.A; Castro, A.P.B; Yang, A.C. *Alergia alimentar.* Barueri,SP:Manole 2010: 01-18.

4 Rullo, V.E.V; Roxo-Junior, P.; Vilela, M.M.S. *Atualização em alergia e imunopatologia pediátrica: da evidência à prática.* São Paulo:

Atheneu 2016:160-174

5 Sicherer, SH, Sampson, HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;60:1.

6 Cianferoni A, Spiergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergol Int* 2009; 58(4):457-66.

7 ASBAI e SBAN. Guia prático de diagnóstico e tratamento da alergia às proteínas do leite de vaca mediada pela imunoglobulina E. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*

2012;35:6

8 Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am* 2006;90:97-127.

9 Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:s 540-7.

10 Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among U.S. children: trends in prevalence and hospitalizations. *NCHS* 2008:10.

11 Rosario-Filho NA, Jacob CM, Sole D, Condiño-Neto A, Arruda LK, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2013 Jun;24(4):402-9.

12 Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto 2005.

13 Nissen SP, Kjaer HF, Host A, Nielsen J, halken S. The natural curse of sensitization and allergic diseases from childhood to adulthood. *Pediatr Allergy Immunol* 2013 Sep;24(6):549-55.

14 Lozinsky AC, Morais MB. Eosinofílic colitis in infants. *J Pediatr* 2014.Mar;90(1):16-21.

15 Naspitz CK, Solé D, Jacob CA. Sensibilização a alérgenos inalantes e alimentares em crianças brasileiras atópicas pela determinação in vitro de IgE total e específica. Projeto Alergia (PROAL). *J Pediatr (RJ)*. 2004;80:203-10.

16 Fox M, Mugford M, Voordouw J, Judith C-V, Antonides G, Mills C et al. Health sector costs of self-reported food allergy in Europe: a patient-based cost of illness. *Eur J Publish Health* 2013.Oct; 23(5):757-62.

17 Salo PM, Arbes SJ, Jaramillo R, Calatroni A, Charles H, Sever ML et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *J Allergy Clin*

Immunol 2014;134(2): 350-9.

18 Jones CJ, Llewellyn CD, Frew AJ, Du Toit G, Smith H et al. Factors associated with good adherence to self-care behaviours amongst adolescents with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2015 Mar;26(2):111-8.

19 Cianferoni A, Spergel JM. Food Allergy; review, classification and diagnosis. *Allergol Int* 2009; 58(4):457-66.

20 Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007; 120(6): 1413-7.

21 Zhou SJ, Sullivan T, Gibson RA, Lonnerdal B, Prosser CG, Lowry DJ et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition* 2014; may;111(9):1641-51.

22 Diaz NJ, Patrício FS, Fagundes-Neto U. Colite Alérgica: características clínicas e morfológicas da mucosa retal em lactentes com enterorragia. *Arq Gastroenterol* 2002. Out/Dez; 39(4): 260-267.

23 Shu S; Chang C; Leung OS. Common Methodologies in the Evaluation of Food Allergy: Pitfalls and Prospects of Food Allergy Prevalence Studies. *Clinic Rev Allergy Immunol* 2014. Jun;46(3):198-210.

24 Herz U. Immunological basis and management of food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008.47: s54-7.

25 Kate EC et al. Diet and food allergy development during infancy: Birth cohort study using prospective food diary data. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2): 511-9.

26 Baek JH et al. The link between sérum vitamin D level, sensitization to food allergens and the severity of atopic dermatitis in infancy. *J*

Pediatr . 2014 Oct;165(4):849-54.

27 McKean et al. The Timing of Infant Food Introduction in Families With a History of Atopy. Clin Pediatr 2015.Jul;54(8):745-51.

28 Rudders AS; Banerji A; Clark S; Camargo CA. Age-Related Differences in the Clinical presentation of Food-Induced Anaphylaxis. J Pediatr 2011.Feb;158(2):326-8.

29 Prescott SL, Martino D, Hodder M, Richman T, Tulik MK. Progress in understanding post-natal immune dysregulation in allergic disease. World Allergy Organization J 2010;3:162-6.

30 Sampson HA. Food Allergy. Part 2: Diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol 1999;103:981-9.

31 Solé D, Amancio OMS, et al. Guia prático de diagnóstico e tratamento da alergia ao leite de vaca mediada por IgE. Rev Bras Alerg Imunopatol 2012;35(6) 203-32.

32 Flammarion S et al. Diet and nutritional status of children with food food allergies. Pediatr Allerg and Immunol 2011 Marc;22(2):161-5.

33 Dhami S; Sheikh A. Estimating the prevalence of aero-allergy and/or food allergy in infants, children and young people with moderate-to-severe atopic ec-

zema/dermatites in primary care: multi-centre,cross-sectional study. J R Soc Med. 2015 Jun; 108(6):229-36.

34 Basera W et al.The South African Food Allergy population-based study of IgE-mediated food allergy: validity,safety and acceptability. Ann Allergy Asthma Immunol.2015 Aug;115(2):113-9.

35 Baldaçara RPC et al. Prevalence of allergen sensitization, most importante allergens and factors associated with atopy in children. São Paulo Med J. 2013;131(5):301-8.

36 Winberg A et al. Assessment of Allergy to Milk,Egg,Cod and Wheat in Swedish Schoolchildren: A population based Cohort Study. PLoS One.2015 Jul 2; 10(7): e0131804.

37 Resende ERM et al. Clinical characteristics and sensitivity to food and inhalants among children with eosinophilic esophagitis. BMC Res Notes 2014 Jan 20; 7:47.

38 Patelis A et al.Natural History of Perceived Food Hypersensitivity and IgE Sensitisation to Food Allergens in a Cohort of Adults. PLoS One 9(1): e85333.