

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara da Infância e Juventude

**COMARCA:** Contagem

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0004548

**IDADE:** 13 anos

**Sexo:** Masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10 R 63.8

**PEDIDO DA AÇÃO:** Terapia de dessensibilização oral

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Alergia a proteína do leite de vaca

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 59.766

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Comprovar que não existem OU NÃO evidências robustas quanto à eficácia e segurança do tratamento prescrito.

#### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico de **alergista, datada de 27/12/2022, 30/03/2023, em tratamento usuário da Unimed BH** trata-se de **paciente de 13 anos, apresentando alergia IgE mediada a proteína do leite de vaca, com sintomas iniciados as 4 meses de vida, após ingesta de Danoninho e diagnosticado aos 6 meses, após ingesta de leite semidesnatado. **Cursou nestas ocasiões com anafilaxia grave: angioedema, urticária, vômitos e irritabilidade intensa. Desde então em dieta com restrição, visando esperar a tolerância natural do leite. Apresenta marcadores de sensibilização ao leite, e de sensibilidade e persistência comprovados: IgE específica sérica para a proteína do leite de vaca e suas frações (leite>100UI/ml, caseira >95,2UI/ml marcador de persistência, alfa-lactoalbumina>48,9UI/ml, beta-lactoglobulina>100UI/ml), sem queda/ expectativa de queda ou melhora espontânea. Mesmos com todo o cuidado na dieta, pode apresentar reações graves por exposições acidentais (inalatório, cutâneo, superfícies contaminadas) quantidades ínfimas sendo o estado de alerta constante, a despeito de ter plano de ação (medicamentos necessários para****

**tratamento em caso de exposição acidental) . Tem indicação de iniciar com urgência, terapia de dessensibilização oral, com exposição progressiva ao alérgeno em concentrações e doses progressivamente maiores até atingir 150ml de leite de vaca, fase de indução com média de 20 sessões semanais, em ambiente apropriado e com equipe treinada de forma garantir suporte, uso de antialérgico oral diário, 2 canetas de adrenalina para caso de reação alérgicas graves no domicílio, visando melhorar a qualidade de vida, e diminuir o risco de reações alérgicas graves e risco de morte iminente, evitar dano social e psicológico, possibilitar a aceitação do alérgeno (no caso do paciente, leite de vaca).**

**Alergia é um termo usado para se referir às doenças em que ocorre resposta imunológica a antígenos ambientais, que causam disfunção do organismo levando à inflamação tecidual e é classificada como reação de hipersensibilidade. Existem quatro tipos básicos de reações de hipersensibilidade: hipersensibilidade do tipo I ou mediada por Imunoglobulina E (IgE); tipo II (reações citotóxicas mediadas por anticorpos); tipo III (mediada por imunocomplexos); tipo IV (mediada por célula T). As reações do tipo I são as mais bem caracterizadas e representam as clássicas reações alérgicas imediatas. Os 3 outros tipos são menos compreendidos e descritos como reações IgE não mediadas.**

**As doenças alérgicas são doenças crônicas que vêm aumentando a prevalência nas últimas décadas, em várias partes do mundo, com maior gravidade e custos, tanto em crianças como nos adultos. São doenças multifatoriais causadas pela interação de fatores genéticos e exposição a fatores ambientais, nas quais o processo inflamatório é considerado atualmente o principal evento fisiopatológico. Acredita-se que essa predisposição genética individual, o contato com alérgenos e a exposição a outros fatores ambientais sejam determinantes importantes para o aumento do número de casos. Descreve-se como alérgeno os antígenos que desencadeiam esse tipo de resposta imunológica, podem ser proteínas, polipeptídios, ácidos nucleicos, entre outros e podem ser estruturas**

complexas que contem um ou mais sítios de ligação e cada sítio provoca a formação de anticorpos diferentes. Os antígenos acessam o organismo via inalação, ingestão ou penetração pela pele e desencadeiam diferentes manifestações clínicas. Assim, as formas mais comuns de alergia são as respiratórias, seguidas da alergia alimentar (AA). Ambas as formas, manifestam-se em consequência de uma reação imunológica, na qual estão envolvidas as imunoglobulinas E ou as células T e, em alguns casos, os dois mecanismos. No caso das alergias respiratórias que compreendem asma e rinite, ocorre uma reação de hipersensibilidade tipo 1, resultante da interação de alérgenos ambientais (poeira doméstica, ácaros, fungos, epitélio de animais, barata e pólen), com anticorpos IgE específicos. Os pacientes manifestam-se logo após o contato com o alérgeno.

No trato gastrointestinal (TGI) há constantemente exposição a substâncias antigênicas, como as presentes nos alimentos e na microbiota intestinal, que podem levar a respostas imunológicas desnecessárias e prejudiciais. Entretanto, em indivíduo saudável, essas respostas são normalmente inibidas por um mecanismo conhecido como tolerância oral, que torna o sistema imunológico das mucosas incapaz de responder a antígenos orais. Na AA ocorre uma resposta imunológica devido à exposição a determinadas substâncias alimentares inócuas para a maioria dos indivíduos, provocada por um erro no sistema imunológico. A sensibilização se dá pelo primeiro contato do antígeno (alérgenos alimentares) com o organismo. Estes antígenos são reconhecidos por células sensibilizadas e desencadeiam a proliferação de linfócitos B. Tal proliferação é altamente dependente de linfócitos Th2 e suas citocinas, como as interleucina (IL), IL-4 e IL-5. Com a ativação dos linfócitos B há grande produção de anticorpos IgE, que se ligam a receptores específicos de alta afinidade presente na membrana dos mastócitos e basófilos gerando células de memória especializadas. Em um segundo contato com o mesmo antígeno, os mastócitos e basófilos que

apresentam IgE específica na sua superfície podem entrar em contato com o antígeno e provocar assim a liberação dos seus grânulos, ricos em mediadores da inflamação. Devido a IgE estar ligada aos receptores dos mastócitos e a degranulação ter seus eventos desenvolvidos rapidamente, as consequências da reação de hipersensibilidade do tipo I surgem em questão de minutos.

A APLV tende a aparecer nos três primeiros meses de vida e quase sempre desaparece conforme o indivíduo vai crescendo. O leite de vaca contém aproximadamente 30 a 35 g/L de proteínas. As proteínas com maior potencial alergênico são a caseína, a  $\alpha$ -lactoalbumina e a  $\beta$ -lactoalbumina, são glicoproteínas hidrossolúveis, algumas delas são termoestáveis e resistentes ao processamento digestivo e tem peso molecular entre 10 e 70 KDa. Essas propriedades físico-químicas preenchem as características necessárias para classificação de um alérgeno. A caseína é o principal constituinte do coágulo do leite, caracteriza-se pela resistência ao processamento térmico, porém é sensível a ação de proteases, mesmo assim os fragmentos resultantes ainda podem conservar a alergenicidade da proteína nativa.

**Os mecanismos imunopatológicos da APLV IgE não mediada ainda são pouco compreendidos.** Uma série de mecanismos parecem estar relacionados, incluindo: **reações mediadas por células T helper 1 (Th1), com ativação de células inflamatórias; formação de complexos imunes levando à ativação do complemento; e interações entre células T, mastócitos e neurônios induzindo alterações funcionais na musculatura lisa e motilidade intestinal.**

**As manifestações decorrem de reação imunológica reprodutível, que envolve as células T, imunoglobulinas E (IgE) ou os dois mecanismos, contra um antígeno alimentar específico geralmente proteico, como lactose e a proteína do leite de vaca (PLV). AA é o termo utilizado para descrever as reações adversas secundárias à ingestão de proteínas de alimentos ou aditivos alimentares. Os alérgenos**

alimentares são na sua maior parte representados por glicoproteínas hidrossolúveis com peso molecular variando de 10 e 70 kDa, termoestáveis e resistentes à ação de ácidos e proteases, **que estimulam resposta imunológica humoral (IgE) ou celular, como a alergia a proteína do leite de vaca (APVL).**

Existe forte associação de história familiar de atopia, introdução precoce de leite de vaca, infecções de trato gastrointestinal em crianças de baixa idade e fatores ambientais com a APLV. **A suspeita de APLV inicia-se com a história clínica de exposição à proteína do leite de vaca e aparecimento de sintomas de alergia. As manifestações clínicas podem ser imediatas com os sintomas, ocorrendo até 2 horas após a exposição ao alérgeno, ou tardias quando os sintomas ocorrem a partir de 2 horas até vários dias depois. As manifestações imediatas mediadas por IgE são agudas e envolvem órgãos ou sistemas sendo: síndrome da alergia oral e hipersensibilidade gastrointestinal imediata, anafilaxia, urticária, angioedema, náuseas, vômitos, diarreia, dores abdominais e broncoespasmo. Quando o alérgeno passa pela parede epitelial do intestino e liga-se à IgE dos mastócitos mucosos associados ao TGI ocorre a degranulação e liberação dos mediadores inflamatórios, principalmente a histamina. Os vasos sanguíneos se tornam cada vez mais permeáveis fazendo assim com que o líquido extravase dos vasos e atravesse o epitélio intestinal chegando à luz do intestino. Enquanto, isso ocorre a contração da musculatura lisa da parede do TGI produzindo os sintomas de cólicas, vômitos e diarreia. Também há a liberação de citocinas pró-inflamatórias que recrutam células inflamatórias, como os eosinófilos. As manifestações respiratórias raramente ocorrem isoladas, os sintomas respiratórios são de particular importância para os pacientes com APLV, pois estão associados com manifestações clínicas graves, como a anafilaxia. Em geral as são rinite e asma e podem ser manifestações tardias, não mediadas por IgE ou mistas, com sintomas relativos ao trato digestivo, havendo eventuais associações com**

sintomas respiratórios como: tosse crônica, rinoconjuntivite, estridor laríngeo, asma e/ou sintomas cutâneos como urticária e dermatite atópica. **A manifestação mais grave da APLV IgE mediada é a anafilaxia e está associada à manifestações clínicas variadas, que incluem o sistema respiratório, gastrointestinal, cutâneo, nervoso e cardiovascular, a reação de anafilaxia acontece quase que imediatamente (dentro de minutos e até duas horas) após a ingestão de leite de vaca ou de produtos lácteos derivados. Nas manifestações tardias é comum a enteropatia induzida por proteínas do leite de vaca é caracterizada por diarreia persistente ou crônica acompanhada de vômitos e anorexia, o que resulta em uma má absorção intestinal**

**O primeiro passo para a confirmação do diagnóstico é orientar a exclusão da PLV da dieta da criança e das mães que estejam amamentando. O tempo de exclusão varia de 1 a 4 semanas no máximo. Não há exames complementares específicos e definitivos para o diagnóstico de APLV. A realização de exames complementares (Dosagem de Ig E e Teste Cutâneo de Leitura Imediata - TC) é necessária apenas como apoio na avaliação de gravidade ou no diagnóstico diferencial na APLV não mediada por IgE, sendo raramente é indicada. Na APLV os principais alérgenos investigados no teste de RAST são a  $\alpha$ -lactoalbumina (F76),  $\beta$ -lactoglobulina (F77) e a caseína (F78) que são os mais comumente citados como agentes desencadeantes dos sintomas alérgicos na APLV. Os testes que dosam IgE sérica específica são mais vantajosos que os testes cutâneos por não apresentarem nenhum risco para o paciente, oferecendo melhor padronização em termos de qualidade dos antígenos usados, e alta sensibilidade além de utilizar uma única amostra de sangue.**

**A APLV está relacionada com a imaturidade fisiológica presente nos 2 primeiros anos de vida e tende a desaparecer com o crescimento. Dessa forma, a exclusão da proteína alergênica da dieta pelo tempo necessário para adquirir tolerância é a única forma de tratamento da APLV.**



Cerca de 90% dos portadores APLV vão adquirir tolerância imunológica até 2 a 3 anos de idade e não mais apresentarão alergia. Na APLV não IgE mediada, propõe-se reintrodução do leite de vaca de forma gradativa. Na maioria das situações, há aquisição de tolerância às proteínas do leite de vaca até o terceiro ano de vida.

O único tratamento preconizado até o momento para a APLV é a exclusão do alimento da dieta do paciente. Porém é uma tarefa muito difícil, já que o leite de vaca está presente de modo constante na culinária habitual e exige uma educação intensa e contínua dos pais e dos pacientes com a alergia. A conduta na APLV baseia-se fundamentalmente na exclusão da(s) proteína(s) alergênica(s) da dieta; prescrição de dieta substitutiva que proporcione todos os nutrientes necessários aos ciclos de vida da criança. Um bom relacionamento do paciente alérgico/família com os profissionais de saúde envolvidos no seu cuidado leva o paciente a adquirir conhecimento, confiança e habilidade para assumir um papel importante no controle da doença. **Há evidências que suportam que a educação e a autogestão do cuidado reduz a morbidade em crianças e adultos. A exclusão PLV deve ser total, inclusive para a mãe caso a criança esteja amamentando. A prescrição de fórmulas infantis de modo a suprir as necessidades nutricionais dos primeiros 24 meses de vida deve respeitar critérios. As fórmulas nutricionais recomendadas são à base de: soja, proteína extensamente hidrolisada com ou sem lactose e de aminoácidos. O tratamento medicamentoso inclui o uso de anti-histamínicos, anti-inflamatórios.**

Recentemente estudos mostram a importância da imunoterapia dessensibilização (IT) para as alergias alimentares, como um tratamento para quem não consegue adquirir a tolerância espontaneamente, representando uma das opções de tratamento contra algumas alergias. É importante compreender que a IT é um estado em que as células efectoras envolvidas em uma resposta imune específica, desenvolvem reatividade reduzida ou se tornam não reativas com a introdução

**crescente de um alérgeno.** Num estado dessensibilizado, indivíduo pode ser não reativo enquanto recebe regularmente o alérgeno, mas, quando a administração regular termina, a reatividade pode voltar.

A IT tem como objetivo diminuir o grau de sensibilização a determinadas substâncias, inibindo as reações, por meio de dessensibilização, chegando a um estado de tolerância, onde o estado não reativo continua presente de forma permanente. Entretanto nem sempre isso ocorre, mantendo um estado de dessensibilização transitória. Atua regulando a produção de anticorpos, diminuindo os anticorpos da classe IgE (responsáveis pelas alergias) e aumentando os anticorpos IgG4. Além disso, diminuem as células inflamatórias que participam da reação alérgica. Os efeitos ocorrem aos poucos conforme as alérgenos vão sendo aplicadas, observando-se uma redução gradual dos sintomas. Baseia-se no uso de doses crescentes de alérgenos-específicos, para os quais o paciente apresente reação de hipersensibilidade mediada por IgE, causando sintomas alérgicos, de modo a elevar a imunidade do indivíduo para que este apresente menos sensibilidade a certas substâncias. Assim, conduzem o sistema imune, a um estado de tolerância a determinados alérgenos, reduzindo a necessidade do uso de fármacos controladores da doença e da sintomatologia a longo prazo. Existem várias abordagens para o tratamento de dessensibilização (IT), como a imunoterapia subcutânea (ITSC), a imunoterapia sublingual (ITSL) e a imunoterapia oral (ITO). No entanto, para o leite é utilizada a ITO. Este tratamento não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) e nem na Saúde Suplementar

A ITO tem se mostrado eficaz para a profilaxia de doença mediada por IgE atópica, que visa reduzir o grau de sensibilização (nível de anticorpos IgE) e a reação nos tecidos do indivíduo ao alérgeno, impedindo reações alérgicas imediatas graves. Estudos apontam um resultado positivo no tratamento de dessensibilização em crianças com APLV, cerca de 80% das crianças tratadas conseguem adquirir



**tolerância parcial ou total ao leite de vaca.** Os benefícios clínicos da ITO se dão pelas alterações em vários aspectos do sistema imune que conduzem à diminuição da resposta alérgica. Estas alterações incluem não só a diminuição da IgE específica ao alérgeno, mas também um aumento das células Tregs, a indução de anergia clonal é citado como um possível mecanismo da ITO. **Sua indicação deve ser fundamentada na comprovação da sensibilização (presença de anticorpos IgE para os alérgenos), na avaliação da importância da alergia no quadro clínico do paciente e na disponibilidade do alérgeno para o tratamento.** Só deve ser usada quando outras terapias são ineficazes e deve envolver a administração de alérgeno padronizado específico em um esquema de tratamento que assegure que, uma quantidade adequada do mesmo seja injetado de acordo com protocolo reconhecido. Está indicada em casos especiais de alergia nos quais o paciente não consegue evitar exposição aos alérgenos e em situações em que não haja resposta adequada ao tratamento farmacológico. Em pacientes com APLV com sintomatologia grave é controversa e geralmente desencorajada, pois implica na exposição do paciente ao risco de uma reação grave e a possibilidade de uma reação anafilática .

A terapia fundamenta-se na administração das doses, gradativas e cada vez mais concentradas, de leite de vaca, aplicadas em intervalos regulares durante um longo período, que pode variar de um a cinco anos, até encontrar a tolerância clínica, de forma a reduzir a sintomatologia após a exposição ao leite de vaca. A duração do tratamento foi definida a partir de estudos com imunoterapia injetável, que demonstraram o tempo necessário para ocorrerem as alterações imunológicas responsáveis pelos seus efeitos, o tempo de uso e as alterações clínicas significativas, com redução de: sintomas, uso de medicamentos; melhora na qualidade de vida e o tempo necessário de tratamento **que é de 3- 5 anos com dosagens de manutenção, para que os efeitos alcançados sejam duradouros, mesmo após a suspensão.** As reações adversas podem ser locais ou sistêmicas.

Ocorrem em 5% a 35% de pacientes com asma, sendo o maior risco a anafilaxia nos asmáticos. Só pode ser realizada por profissionais capacitados que tenham a seu dispor todas as condições e equipamentos necessários para tratamento de emergência em caso de reações graves. De acordo com a Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (ASBAI) está contra-indicada em pacientes com doença coronariana, nos usuários de betabloqueadores, na asma não controlada e/ou em crises e na presença de outras doenças do sistema imunológico, como doenças autoimune e imunodeficiências. Apesar de todos os avanços na compreensão da imunopatogenia e fisiopatologia das doenças alérgicas, até a atualidade, a imunoterapia ainda é, junto com as medidas de higiene ambiental, a única estratégia terapêutica capaz de modificar a evolução natural da doença alérgica ao induzir a sua melhora e até mesmo a remissão e ao prevenir o seu agravamento, assim como o surgimento de novas sensibilizações, com efeitos duradouros mesmo após sua suspensão. Uma das principais limitações para o sucesso é o fato de que, normalmente, os pacientes hipersensíveis costumam ser alérgicos a mais de um tipo de substância, dificultando, assim, a identificação do alérgeno candidato à dessensibilizasse. Além disso a adesão do paciente ao regime de tratamento pode ser a diferença entre o sucesso e o fracasso do tratamento, pois todo tratamento que necessita de longos prazos está sujeito a altas taxas de abandono.

Apesar de ser um novo método no qual ainda há controversas e geralmente é desencorajada por expor o paciente ao risco de uma reação grave e a possibilidade de uma reação anafilática, estudos apontam que, a dessensibilização gera resultados positivos no tratamento de crianças com APLV, onde cerca de 80% das crianças tratadas conseguem adquirir tolerância parcial ou total ao leite de vaca. Entretanto,, resultados de ensaios clínicos até agora realizados não foram suficientes para a indicação formal de ITO em pacientes com AA. Revisão da Cochrane, inclusive citada pelo médico assistente, mostra

que os estudos até o momento envolveram um pequeno número de pacientes e a qualidade das evidências é geralmente baixa. As evidências atuais mostram que o ITO pode levar à dessensibilização na maioria dos indivíduos com ALPV, embora o desenvolvimento da tolerância a longo prazo não tenha sido estabelecido. Uma grande desvantagem é a frequência dos efeitos adversos, embora a maioria seja leve e autolimitada. O uso de epinefrina parenteral não é incomum. Como não existem protocolos padronizados, diretrizes seriam necessárias antes de incorporar a dessensibilização na prática clínica. Estudos reforçam que esta terapia só deve ser realizada em centros de pesquisa ou em centros clínicos com ampla experiência em ITO. Assim a AA é tratada com medidas educativas e de mudança de hábitos de vida, centrados na retirada do fator alérgeno da dieta, inclusive da lactose.

**Conclusão:** trata-se paciente de 13 anos, com **alergia IgE mediada a proteína do leite de vaca**, com **sintomas iniciados as 4 meses de vida**, após ingesta de Danoninho e **diagnosticado aos 6 meses**, após ingesta de leite semi desnatado. **Cursou nestas ocasiões com anafilaxia grave:** angioedema, urticária, vômitos e irritabilidade intensa. Desde então em **dieta com restrição, visando esperar a tolerância natural do leite**. Apresenta **marcadores de sensibilização ao leite, e de sensibilidade e persistência comprovados:** IgE específica sérica para a proteína do leite de vaca e suas frações (leite >100UI/ml, caseína >95,2UI/ml **marcador de persistência**, alfa-lactoalbumina >48,9UI/ml, beta-lactoglobulina >100UI/ml), **sem queda/ expectativa de queda ou melhora espontânea**. Mesmos com todo o cuidado na dieta, **pode apresentar reações graves por exposições acidentais** (inalatório, cutâneo, superfícies contaminadas) **quantidades ínfimas sendo o estado de alerta constante, a despeito de ter plano de ação (medicamentos necessários para tratamento em caso de exposição acidental)** . Tem **indicação de iniciar com urgência, terapia de dessensibilização oral, com exposição progressiva ao alérgeno em em concentrações e doses progressivamente maiores até atingir 150ml de**

leite de vaca fase de indução com média de 20 sessões semanais, em ambiente apropriado e com equipe treinada de forma garantir suporte, uso de antialérgico oral diário, 2 canetas de adrenalina para caso de reação alérgicas graves no domicílio, visando melhorar a qualidade de vida, e diminuir o risco de reações alérgicas graves e risco de morte iminente, evitar dano social e psicológico, possibilitar a aceitação do alérgeno (no caso do paciente, leite de vaca).

**As formas mais comuns de alergia são as respiratórias, seguidas da AA. Ambas as formas, manifestam-se em consequência de uma reação imunológica, na qual estão envolvidas as imunoglobulinas E ou as células T e, em alguns casos, os dois mecanismos. A AA decorre de uma reação imunológica reprodutível contra um antígeno alimentar específico geralmente proteico, como a APLV e a lactose. Afeta a qualidade de vida das pessoas, interferindo no período produtivo, causando prejuízos pelo absenteísmo ao trabalho e à escola e determinando uma morbimortalidade elevada.**

**O tratamento envolve uso de medidas medicamentosas e não medicamentosas, sendo importantíssimo a exclusão ou diminuição da exposição aos agentes alérgenos. O único tratamento preconizado até o momento para a APLV é a exclusão do alimento da dieta do paciente. Porém é uma tarefa muito difícil, já que o leite de vaca está presente de modo constante na culinária habitual e exige uma educação intensa e contínua dos pais e dos pacientes com a alergia. A conduta na APLV baseia-se fundamentalmente na exclusão da(s) proteína(s) alergênica(s) da dieta; prescrição de dieta substitutiva que proporcione todos os nutrientes necessários aos ciclos de vida da criança. Um bom relacionamento do paciente alérgico/família com os profissionais de saúde envolvidos no seu cuidado leva o paciente a adquirir conhecimento, confiança e habilidade para assumir um papel importante no controle da doença. Há evidências que suportam que a educação e a autogestão do cuidado reduz a morbidade em crianças e adultos. A exclusão PLV deve ser total,**

inclusive para a mãe caso a criança esteja amamentando. **A opção de IT tem sido usada como uma terapia opcional. A terapia fundamenta-se na administração de diversas doses, gradativas e cada vez mais concentradas, de extratos de alérgenos, aplicadas em intervalos regulares durante um longo período, que pode variar de um a cinco anos, até encontrar a tolerância clínica desses causadores de alergias em pacientes hipersensíveis, de forma a reduzir a sintomatologia após a exposição a determinado alérgeno. pode ser usada no tratamento de algumas alergias, com o principal objetivo de diminuir o grau de sensibilização a determinadas substâncias e, assim, inibir as reações, por meio de dessensibilização.**

Apesar de ser um novo método que tem se mostrado eficaz para a profilaxia de doença mediada por IgE atópica, mas com resultados pouco promissores na manutenção, ainda há controversas e geralmente é desencorajada por expor o paciente ao risco de uma reação grave e a possibilidade de uma reação anafilática. Estudos apontam que a dessensibilização gera resultados positivos no tratamento de crianças com APLV, onde cerca de 80% das crianças tratadas conseguem adquirir tolerância parcial ou total ao leite de vaca. Entretanto, resultados de ensaios clínicos até agora realizados não foram suficientes para a indicação formal de ITO em pacientes com AA. Revisão da Cochrane, inclusive citada pelo médico assistente, mostra que os estudos até o momento envolveram um pequeno número de pacientes e a qualidade das evidências é geralmente baixa. As evidências atuais mostram que o ITO pode levar à dessensibilização na maioria dos indivíduos com ALPV, embora o desenvolvimento da tolerância a longo prazo não tenha sido estabelecido. Uma grande desvantagem é a frequência dos efeitos adversos, embora a maioria seja leve e autolimitada. O uso de epinefrina parenteral não é incomum. Como não existem protocolos padronizados, diretrizes seriam necessárias antes de incorporar a dessensibilização na prática clínica. Estudos reforçam

que esta terapia só deve ser realizada em centros de pesquisa ou em centros clínicos com ampla experiência em ITO, quando outras terapias são ineficazes e deve envolver a administração de alérgeno padronizado específico em um esquema de tratamento que assegure que uma quantidade adequada do alérgeno é injetado de acordo com um protocolo reconhecido. Não está disponível no SUS e nem na Saúde Suplementar.

#### V – REFERÊNCIAS:

1. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007, Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. **Rev. Bras. Alerg. Immunopatol.** 2008; 2(31): 64-89. Acesso em: 08/01/17. Disponível em: <http://www.asbai.org.br/revista/vol312/ART%20-08%20-%20Consenso%20Brasileiro%20sobre%20Alergia%20Alimentar%20-%202007.pdf>.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS Relatório de Recomendação nº 345, Novembro/2018. Fórmulas nutricionais para crianças com alergia à proteína do leite de vaca. Brasília, 2018. 30p. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_Formulasnutricionais\\_APLV.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Formulasnutricionais_APLV.pdf).
3. Arruda AL, Barbosa MCR, Bardini G, Yang AC, Genov IR, Moreno AS. Alérgenos recombinantes: papel no diagnóstico e na imunoterapia alérgeno-específica. **Braz J Allergy Immunol.** 2013;1(4):211-8. Disponível em: <http://www.sbai.org.br/revistas/Vol231/c.htm>.
4. Rosa TJ. Imunoterapia específica para o tratamento de alergias respiratórias: uma revisão sobre seu uso. **Rev Bras An Clin.** 2017; 49:4: 344-50. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2018/01/RBAC-vol-49-4-2017-r>.
5. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. **J Allergy Clin Immunol.** 1998;102(4Pt1):558-62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm>



[nih.gov/9802362/](http://nih.gov/9802362/).

6. Oliveira AM, Melo EV, Nunes GA, Franco JM, Sanyos MA, Simões SM. Sensibilização a aeroalérgenos em pacientes com suspeita de alergia respiratória atendidos na rede pública e privada no município de Aracaju **Braz J Allergy Immunol**. 2013;1(1):45-50. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=12](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=12).

7. Imunomodulação GA. Eficácia e segurança da imunoterapia com alérgenos - 100 anos de certificação. **Rev Bras Alerg Immunopatol**. 2011;34(2):65-67. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/busca\\_exibe.asp?buscar=+Efic%EA+cia+e+seguran%E7+a+da+i+munoterapia+com+al.%E9+rgenos+--+100+anos+de+certifica%E7%E3o](http://aaai-asbai.org.br/busca_exibe.asp?buscar=+Efic%EA+cia+e+seguran%E7+a+da+i+munoterapia+com+al.%E9+rgenos+--+100+anos+de+certifica%E7%E3o).

8. Imunoterapia com alérgenos: vacinas terapêuticas para doenças alérgicas. **Rev Bras Alerg Immunopatol**. Disponível em: <http://www.sbai.org.br/revistas/Vol231/c.htm>.

9. Correia de Sousa J, Costa E, Lourenço O, Morais-Almeida M, Morête A, Regateiro F, Todo Bom A, Bachert C, Pfaar O, Wallace D, Bedbrook A, Czarlewski W, Bousquet J. [ARIA 2019: An Integrated Care Pathway for Allergic Rhinitis in Portugal]. **Acta Med Port**. 2020;4. DOI:10.20344. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33275547/>.

10. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Alergias: imunoterapia específica. Projeto Diretrizes. 2002. Disponível em: [http://www.projeto-diretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/013.pdf](http://www.projeto-diretrizes.org.br/projeto_diretrizes/013.pdf).

11. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia - SBAI. Anafilaxia. Disponível em: [http://www.sbai.org.br/imageBank/loreni\\_anafilaxia\\_revisado.pdf](http://www.sbai.org.br/imageBank/loreni_anafilaxia_revisado.pdf).

12. Yeung JP, Kloda LA, McDevitt J, Ben-Shoshan M, Alizadehfar R. Oral immunotherapy for milk allergy. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2012, Issue 11. Art. No.: CD009542. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009542.pub2/full?highlightAbstract=milk|allergy|allergi>

13. Ma J, Palmer DJ, Geddes D, Lai CT, Prescott SL, Diaz N, Vlaskovsky P,

Stinson LF Human Milk Microbiome Is Associated With Allergic Diseases in Early Childhood. *Allergy EAACI*. 2024;0:1-3. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.16399>

14. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Burks W, Ebisawa M, Eigenmann P, Knol E, Nadeau KC, Poulsen LK, van Ree R, Santos AF, du Toit G, Dhimi S, Nurmatov U, Boloh Y, Makela M, O'Mahony L, Papadopoulos N, Sackesen C, Agache I, Angier E, Halcken S, Jutel M, Lau S, Pfaar O, Ryan D, Sturm G, Varga EM, van Wijk RG, Sheikh A, Muraro A; EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799-815. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29205393/>

**V - DATA:**

25/11/2024 NATJUS - TJMG