



A RELAÇÃO ENTRE DERMATITE ATÓPICA E ALERGIAS ALIMENTARES EM CRIANÇAS: UMA ANÁLISE ABRANGENTE

Naysa Gabrielly Alves de Andrade¹, Charbell Guthierry Almeida de Mendonça², Ecimar Gonçalves da Silva Júnior³, Fabrício Augusto Rodrigues de Castro⁴, Gabriela Honorato dos Santos⁵, Grasielle Maria Tolfo Ferro⁶, Jheinnyffer Gonçalves Carvalho⁷, Laura Souza de Jesus⁷, Leandro Abranches Silva⁸, Leonardo Cortes de Aguiar Franco⁹, Pedro Antônio Pereira da Cunha¹⁰, Raissa Moreira Ponce Lacerda¹¹

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A dermatite atópica (DA) e as alergias alimentares (AA) são condições interligadas que afetam uma crescente população, especialmente crianças. A DA, caracterizada por inflamação crônica da pele, frequentemente se apresenta como a primeira manifestação da marcha atópica, podendo evoluir para outras condições alérgicas, como as alergias alimentares e a asma. A prevalência da DA tem aumentado, especialmente em áreas urbanas, onde fatores genéticos e ambientais convergem, tornando-se essencial compreender suas bases fisiopatológicas para o manejo adequado das alergias alimentares. Este trabalho é uma revisão integrativa da literatura, realizada em agosto de 2024, utilizando as bases de dados PubMed e SciELO. A pesquisa inicial resultou em 173 artigos, dos quais cinco foram selecionados após a aplicação de critérios rigorosos de inclusão e exclusão, que garantiram a relevância e qualidade das informações. A análise dos dados foi organizada em categorias temáticas, incluindo introdução à DA e AA, fisiopatologia da DA, manifestações clínicas das alergias alimentares, impacto da DA no desenvolvimento de AA, diagnóstico, avaliação da relação entre DA e AA, tratamento e aspectos psicológicos, qualidade de vida e prevenção. A revisão destaca que a DA é uma condição comum, afetando cerca de 1 em cada 5 crianças, e que aproximadamente um terço das crianças com DA moderada a grave também apresenta alergia alimentar. Os principais alérgenos associados incluem leite de vaca, ovo e trigo, enfatizando a necessidade de uma abordagem integrada no diagnóstico e tratamento. O trabalho ressalta a importância da disfunção da barreira cutânea na sensibilização a alérgenos alimentares, sugerindo que intervenções precoces, como a amamentação e a manipulação da microbiota, podem ser benéficas na prevenção de ambas as condições. Os desafios no diagnóstico de alergias alimentares são discutidos, com a necessidade de testes específicos e uma história clínica detalhada para determinar a relação entre os alimentos e os sintomas apresentados. O manejo da DA envolve a educação do paciente e da família em relação à hidratação da pele e à identificação de fatores desencadeantes, além da exclusão do alérgeno da dieta em casos de alergias alimentares. A conclusão do estudo aponta para a necessidade de uma colaboração contínua entre profissionais de saúde, pacientes e suas famílias para garantir um manejo eficaz. A continuidade da pesquisa é vital para aprofundar a compreensão das interações entre DA e AA, contribuindo assim para melhores estratégias de



prevenção e tratamento, visando à saúde e qualidade de vida dos indivíduos afetados

Palavras-chave: Dermatite atópica, Alergia alimentar, Crianças.

THE RELATIONSHIP BETWEEN ATOPIC DERMATITIS AND FOOD ALLERGIES IN CHILDREN: A COMPREHENSIVE ANALYSIS

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) and food allergies (FA) are interconnected conditions that affect a growing population, especially children. AD, characterized by chronic skin inflammation, often presents as the first manifestation of the allergic march, which can evolve into other allergic conditions, such as food allergies and asthma. The prevalence of AD has been increasing, particularly in urban areas where genetic and environmental factors converge, making it essential to understand its pathophysiological bases for the appropriate management of food allergies. This study is an integrative literature review conducted in August 2024, utilizing the databases PubMed and SciELO. The initial search yielded 173 articles, of which five were selected after applying rigorous inclusion and exclusion criteria, ensuring the relevance and quality of the information. The data analysis was organized into thematic categories, including an introduction to AD and FA, the pathophysiology of AD, clinical manifestations of food allergies, the impact of AD on the development of FA, diagnosis, evaluation of the relationship between AD and FA, treatment, and psychological aspects, quality of life, and prevention. The review highlights that AD is a common condition, affecting about 1 in 5 children, and that approximately one-third of children with moderate to severe AD also present food allergies. The main associated allergens include cow's milk, eggs, and wheat, emphasizing the need for an integrated approach in diagnosis and treatment. The study underscores the importance of skin barrier dysfunction in sensitization to food allergens, suggesting that early interventions, such as breastfeeding and manipulation of the microbiota, may be beneficial in preventing both conditions. Challenges in diagnosing food allergies are discussed, highlighting the necessity for specific tests and a detailed clinical history to determine the relationship between foods and the reported symptoms. The management of AD involves educating patients and families regarding skin hydration and the identification of triggering factors, as well as the exclusion of allergens from the diet in cases of food allergies. The conclusion of the study points to the need for ongoing collaboration between healthcare professionals, patients, and their families to ensure effective management. Continued research is vital to deepen the understanding of the interactions between AD and FA, thereby contributing to better prevention and treatment strategies aimed at the health and quality of life of affected individuals.

Keywords: Atopic dermatitis, Food allergy, Children.



Instituição afiliada – Universidade de Rio Verde / Campus Rio Verde-GO¹, Médico em Medicina pela Universidade Federal de Goiás (UFG) / Campus Goiânia², Médico Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital Regional Antônio Dias (HRAD)³, Médico pela Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES⁴, Médica pelo Centro Universitário de Mineiro (GO) - UNIFIMES⁵, Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Brusque - UNIFEBE⁶, Graduanda em Medicina pela Universidade Nilton Lins⁷, Médico pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC) / Campus Araguari⁸, Médico pela Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP)⁹, Graduando em Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC) / Campus Araguari¹⁰, Médica Pediatra pelo Hospital Geral de Nova Iguaçu¹¹

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Julho e publicado em 01 de Setembro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p151-167>

Autor correspondente: Naysa Gabrielly Alves de Andrade naysagabriellya@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) e as alergias alimentares (AA) são condições interligadas que afetam um número crescente de indivíduos em todo o mundo, especialmente crianças. A DA, uma doença inflamatória crônica da pele, é frequentemente a primeira manifestação da marcha atópica, que pode evoluir para outras condições alérgicas, incluindo alergias alimentares e asma. Estudos recentes indicam que a prevalência da DA está em ascensão, particularmente em ambientes urbanos, onde fatores genéticos e ambientais se combinam para influenciar sua manifestação.

Por outro lado, as alergias alimentares são definidas como respostas imunológicas adversas a alimentos específicos, sendo mais prevalentes em crianças. A relação entre essas duas condições é complexa, uma vez que a DA pode facilitar a sensibilização a alérgenos alimentares devido à disfunção da barreira cutânea. Essa interação sugere que a compreensão das bases fisiopatológicas da DA é crucial para a prevenção e manejo das alergias alimentares.

Diversos estudos têm mostrado que a presença de DA em crianças aumenta o risco de desenvolvimento de alergias alimentares, com um terço das crianças com DA moderada a grave apresentando também alergias alimentares. Os principais alérgenos alimentares associados incluem leite de vaca, ovo e trigo, destacando a importância de uma abordagem integrada no diagnóstico e tratamento dessas condições.

Neste trabalho, abordaremos a fisiopatologia da dermatite atópica, sua relação com as alergias alimentares, e as estratégias de diagnóstico e manejo, com o objetivo de proporcionar uma visão abrangente sobre como essas condições se inter-relacionam e impactam a qualidade de vida dos pacientes. Através da análise de dados recentes e diretrizes clínicas, esperamos contribuir para uma melhor compreensão e manejo dessas condições alérgicas que afetam milhões de indivíduos ao redor do mundo.

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada em agosto de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SciELO. Foram empregados os descritores “Dermatite Atópica e Alergia Alimentar” e “Crianças”. A busca resultou em 173 artigos, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos sem restrições de idioma, publicados entre 2018 e 2024, que abordassem as temáticas propostas por esta pesquisa, disponíveis na íntegra e de acesso gratuito. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponíveis apenas na forma de resumo, que não tratavam diretamente do tema proposto e que não atendiam aos demais critérios de seleção.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 5 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados. Além disso, foram utilizados os seguintes documentos: “Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, Clínica e Diagnóstico”, “Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, Tratamento e Prevenção”, “Guia Prático de Atualização em Dermatite Atópica - Parte 1: Etiopatogenia, Clínica e Diagnóstico” e “Guia Prático de Atualização em Dermatite Atópica - Parte 2: Abordagem Terapêutica”.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas, abrangendo: Introdução à Dermatite Atópica e Alergias Alimentares, Fisiopatologia da Dermatite Atópica, Alergias Alimentares e Suas Manifestações Clínicas,



Impacto da Dermatite Atópica no Desenvolvimento de Alergias Alimentares, Diagnóstico e Avaliação da Relação entre Dermatite Atópica e Alergias Alimentares, Tratamento e Manejo Conjunto da Dermatite Atópica e Alergias Alimentares, e Aspectos Psicológicos, Qualidade de Vida e Prevenção.

RESULTADOS

1. INTRODUÇÃO À DERMATITE ATÓPICA E ALERGIAS ALIMENTARES

A alergia alimentar é definida como um efeito adverso à saúde resultante de uma resposta imunológica específica que ocorre de maneira reprodutível após a exposição a determinado alimento. Revisões e diretrizes destacam que alergias alimentares são mais frequentes em crianças do que em adultos, sendo que distúrbios alérgicos alimentares específicos tendem a ser mais comuns em certos grupos etários (Sicherer SH et al., 2020).

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica da pele, caracterizada por prurido intenso, lesões eczematosas e um curso recorrente. É frequentemente a primeira manifestação da marcha alérgica, que começa com a DA nos primeiros meses de vida, seguida por alergias alimentares mediadas por IgE, geralmente entre 1 e 3 anos de idade, e asma na primeira infância (Banzon et al., 2022).

A dermatite atópica (DA) é um problema global que afeta aproximadamente 1 em cada 5 crianças e 1 em cada 20 adultos. A prevalência da dermatite atópica parece estar em crescimento, especialmente em áreas urbanas que enfrentam rápido desenvolvimento demográfico. Fatores genéticos, como genes relacionados à barreira cutânea e respostas imunológicas, desempenham um papel significativo. No entanto, o aumento da prevalência ao longo do tempo, o maior risco em famílias menores e estudos com populações migrantes sugerem que fatores ambientais também são importantes (Bradshaw et al., 2023).

Estimativas sobre a prevalência de alergias alimentares enfrentam muitos desafios. A auto declaração de alergia alimentar tende a superestimar a prevalência em comparação com diagnósticos baseados em testes alérgicos, especialmente quando se utilizam testes alimentares orais, que continuam sendo o padrão-ouro para o diagnóstico (Sicherer SH et al., 2020). Fatores genéticos são considerados fundamentais na expressão de doenças alérgicas, particularmente nas formas mediadas por IgE. Embora atualmente não existam testes genéticos diagnósticos disponíveis para identificar indivíduos com risco de alergia alimentar, a história familiar de atopia ainda é o melhor indicativo de risco (Solé et al., 2018).

A DA frequentemente precede o desenvolvimento de alergias alimentares (AA) e asma, sugerindo que a sensibilização alérgica pode ocorrer através da pele, enquanto a ingestão precoce de proteínas alimentares pode induzir tolerância. Estudos mostram que a exposição cutânea ao amendoim, especialmente em crianças com DA, pode aumentar o risco de alergia a esse alimento. Além disso, um polimorfismo no gene IL4RA (IL4R α -R576) foi associado a um risco maior de AA e à gravidade da asma, indicando uma possível conexão genética entre essas condições (Banzon et al., 2022).

Um estudo populacional realizado a partir de registros médicos eletrônicos integrados do Partners HealthCare, em Boston (EUA), analisou dados sobre reações adversas a alimentos entre 2000 e 2013. Avaliando reações potencialmente mediadas por IgE e anafiláticas em 27 milhões de pacientes, constatou-se que a prevalência de intolerância/alergia a pelo menos um alimento foi de 3,6%. Os principais alérgenos



identificados foram frutos do mar (0,9%), frutas ou vegetais (0,5%), leite e derivados (0,5%) e amendoim (0,5%). No Brasil, os dados sobre a prevalência de alergias alimentares são escassos e limitados a grupos populacionais específicos, o que dificulta uma avaliação mais precisa da realidade. Na infância, os alimentos mais frequentemente responsáveis por alergias são leite de vaca, ovo, trigo e soja, geralmente de caráter transitório, com menos de 10% dos casos persistindo até a vida adulta (Solé et al., 2018).

Especialistas concluem que cerca de um terço das crianças com dermatite atópica (DA) moderada a grave também apresentam alergia alimentar. Contudo, há controvérsia quanto ao impacto da alergia alimentar na DA crônica e ao grau em que a eliminação de alimentos da dieta melhora a DA em bebês, crianças e adultos (Sicherer SH et al., 2020).

A prevalência da DA aumentou nas últimas três décadas. Embora a doença possa se manifestar em qualquer idade, 60% dos casos ocorrem no primeiro ano de vida. Em 80% das crianças afetadas, a DA assume uma forma leve, e em 70% dos casos há melhora gradual até o final da infância.

2. FISIOPATOLOGIA DA DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica (DA) é uma doença heterogênea que pode ser classificada em diferentes subtipos, permitindo abordagens de medicina personalizada. A DA pode ser categorizada em dois subtipos principais: o extrínseco, caracterizado por níveis elevados de IgE, e o intrínseco, associado a níveis normais de IgE. A distinção entre DA extrínseca e intrínseca baseia-se na presença ou ausência de IgE específica para alérgenos ambientais, como os ácaros. A DA intrínseca possui uma peculiar predominância feminina, sendo que 76,5% dos pacientes diagnosticados com este subtipo são mulheres. Um possível fator contribuinte para essa predominância é a alergia a metais, como aqueles usados em piercings, que são mais comuns em mulheres (Tokura; Hayano, 2022).

Tradicionalmente, a DA extrínseca é descrita como uma condição que surge na infância ou primeira infância e pode persistir ao longo da vida, com ou sem remissões temporárias. Por outro lado, alguns estudos, como o conduzido por um grupo de dermatologistas coreanos, sugerem que a DA intrínseca é mais frequentemente observada em crianças do que em adultos (Tokura; Hayano, 2022).

Pacientes com DA compartilham características como xerodermia e um limiar reduzido para prurido. O eczema ocorre de maneira cíclica durante a infância e pode persistir até a idade adulta. Em alguns casos, o prurido é constante e incontrolável, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares (Antunes et al., 2017).

Duas hipóteses principais são discutidas na etiopatogenia da DA. A primeira, conhecida como "de fora para dentro" (outside-inside), sugere que a DA é primariamente causada por uma disfunção na barreira cutânea. A segunda, chamada "de dentro para fora" (inside-outside), propõe que a DA é originada por uma alteração imunológica que desencadeia uma resposta inflamatória a irritantes e alérgenos ambientais. É provável que todos os pacientes apresentem uma combinação de desregulação imunológica e disfunção da barreira cutânea, sendo que ambas as hipóteses são relevantes em diferentes subgrupos de pacientes (Antunes et al., 2017).

A ruptura da barreira física da pele desencadeia uma resposta imune inata rápida para prevenir a invasão microbiana. Queratinócitos e células apresentadoras de

antígenos na pele expressam receptores imunes inatos, como os Toll-like receptores (TLRs), que, quando estimulados, liberam peptídeos antimicrobianos, citocinas e quimiocinas, reforçando as junções intercelulares e limitando a penetração de alérgenos. Em pacientes com DA, a função dos TLRs é reduzida, e o desequilíbrio no sistema imune adaptativo, mediado por células T, desempenha um papel crucial na patogênese da doença. A exposição prolongada a patógenos leva ao desenvolvimento de um ambiente de citocinas Th2, como IL-4, IL-13 e IL-31, que, em conjunto com células dendríticas, promovem respostas imunes nas lesões agudas de DA (Antunes et al., 2017).

A IgE desempenha um papel na maturação de células dendríticas, formando respostas imunes adaptativas e recrutando células inflamatórias. Em combinação com a linfopoiétina estromal tímica (TSLP), a IgE polariza a resposta para Th2 na DA aguda. Citocinas como IL-4, IL-13, IL-22 e IL-17 inibem a diferenciação epidérmica e promovem prurido e hiperplasia. Embora a DA seja tradicionalmente associada às respostas Th2 e Th22, evidências indicam a participação da IL-17, geralmente associada à psoríase (Antunes et al., 2017).

Na fase crônica da DA, a resposta Th1 predomina, com produção de IFN-g, que protege contra patógenos intracelulares e regula a função de barreira da pele. No entanto, a superprodução de IFN-g pode levar à disfunção da barreira cutânea e à apoptose de queratinócitos, exacerbando a doença (Antunes et al., 2017).

A apresentação clínica da DA varia de formas localizadas a disseminadas. As características incluem prurido, lesões crônicas ou recidivantes, com distribuição e morfologia variáveis conforme a idade. A lesão clássica é o eczema, caracterizado por inflamação cutânea e os seguintes achados clínicos: eritema, pápulas, vesículas, escamas, crostas e liquenificação, com achados histopatológicos inespecíficos como espongirose, acantose, paraqueratose, infiltrado linfocitário e exocitose (Antunes et al., 2017).

- **Fase infantil:** Desde o nascimento até os seis meses de vida, a dermatite atópica é caracterizada por prurido intenso e lesões cutâneas com eritema, pápulas, vesículas e crostas, predominantemente na face, poupando o maciço central, e em áreas extensoras dos membros e tronco. Infecções secundárias são comuns, com exsudação e crostas melicéricas. Fatores como infecções respiratórias, clima, estresse e alimentos podem desencadear surtos. Entre 8 e 10 meses, as lesões se concentram nas áreas extensoras devido ao ato de engatinhar. Embora alguns casos de eczema generalizado melhorem, a remissão completa é rara. Dermatite seborreica pode ocorrer, especialmente no couro cabeludo.
- **Fase pré-puberal:** A partir dos 2 anos até a puberdade, as lesões se localizam principalmente nas regiões flexurais dos joelhos e cotovelos, pescoço, pulsos e tornozelos. As pápulas eritematosas e vesículas são gradualmente substituídas por liquenificação (espessamento, escurecimento e acentuação dos sulcos da pele). O prurido está sempre presente e pode ser de difícil controle. Vale ressaltar que 60% dos pacientes apresentam melhora significativa ou desaparecimento total das lesões nessa fase.
- **Fase adulta:** Na fase adulta, as lesões tornam-se mais liquenificadas, afetando principalmente as regiões flexurais, mãos e face. Lesões nos mamilos são comuns em mulheres e adolescentes. Pacientes com histórico de formas graves e problemas psicológicos na infância têm maior probabilidade de persistência da doença, destacando a importância do controle emocional em crianças atópicas.

3. ALERGIAS ALIMENTARES E SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As reações adversas a alimentos podem ser classificadas, com base em seus mecanismos fisiopatológicos, como imunológicas ou não imunológicas. As reações não imunológicas estão principalmente relacionadas à substância ingerida ou às propriedades farmacológicas de certos compostos presentes nos alimentos. Além disso, podem ser desencadeadas por fermentação e efeitos osmóticos de carboidratos que não foram absorvidos, como no caso clássico da intolerância à lactose devido à má absorção (Solé et al., 2018).

As reações imunológicas, por sua vez, dependem da susceptibilidade individual e podem ser subdivididas conforme o mecanismo imunológico envolvido: mediadas por IgE, mistas e não mediadas por IgE (Solé et al., 2018). As reações mediadas por IgE ocorrem devido à sensibilização a alérgenos alimentares, que levam à formação de anticorpos específicos da classe IgE. Estes anticorpos se fixam a receptores em mastócitos e basófilos, e contatos subsequentes com o alérgeno resultam na liberação de mediadores vasoativos e citocinas Th2, causando manifestações clínicas de hipersensibilidade imediata, como urticária, angioedema, edema e prurido em lábios, vômitos, diarreia, broncoespasmo, coriza, e, em casos mais graves, anafilaxia e choque anafilático.

As reações mistas envolvem tanto mecanismos mediados por IgE quanto a participação de linfócitos T e citocinas pró-inflamatórias, como na esofagite eosinofílica, gastrite eosinofílica, gastroenterite eosinofílica, dermatite atópica e asma. Já as reações não mediadas por IgE são caracterizadas pela hipersensibilidade mediada por células, sem uma resposta imediata, com exemplos como proctite, enteropatia induzida por proteína alimentar e enterocolite induzida por proteína alimentar.

O trato gastrointestinal (TGI) é um órgão que abriga uma vasta comunidade de micro-organismos e possui um sistema imunológico robusto, capaz de processar grandes quantidades de antígenos alimentares sem desencadear inflamações prejudiciais. Essa capacidade é atribuída a mecanismos de defesa altamente estruturados, que permitem ao TGI digerir alimentos, absorver nutrientes, água e eletrólitos, enquanto mantém o equilíbrio imunológico. Apesar da ingestão contínua de alimentos ricos em proteínas ao longo da vida, apenas alguns indivíduos desenvolvem alergias alimentares, evidenciando a eficácia desses mecanismos em promover a tolerância oral (Solé et al., 2018).

Os mecanismos de defesa do TGI podem ser classificados em inespecíficos, como a barreira mecânica do epitélio intestinal, flora intestinal, secreções biliares e pancreáticas, e específicos, relacionados à defesa imunológica. A barreira epitelial intestinal é constantemente renovada, com células progenitoras que se diferenciam em diversos tipos, como enterócitos e células de Paneth, que produzem peptídeos antimicrobianos. O muco que cobre as células epiteliais também desempenha um papel crucial, facilitando a eliminação de bactérias e servindo como matriz para os peptídeos antimicrobianos (Solé et al., 2018).

Alterações na permeabilidade intestinal e nos mecanismos de barreira podem desencadear doenças inflamatórias no TGI. O sistema imunológico do TGI, parte do tecido linfóide associado à mucosa (MALT), inclui estruturas linfóides organizadas, como as placas de Peyer (PP), e linfócitos que produzem imunoglobulina A (IgA),



essencial para a defesa da mucosa. A interação entre o sistema imunológico e a microbiota intestinal é fundamental para a manutenção da saúde, e o desequilíbrio dessa relação pode aumentar o risco de doenças alérgicas e autoimunes (Solé et al., 2018). O aleitamento materno exerce um papel protetor nos primeiros anos de vida, promovendo o desenvolvimento de uma microbiota saudável e fortalecendo a imunidade do lactente. A microbiota comensal é essencial para o desenvolvimento dos tecidos linfoides secundários, ajudando a manter a homeostase e prevenindo doenças inflamatórias a longo prazo (Solé et al., 2018).

Em indivíduos saudáveis, a ingestão de alimentos geralmente resulta em um estado de tolerância, caracterizado pela ausência de resposta imunológica aos antígenos alimentares, mediado pelo sistema imunológico associado ao trato gastrointestinal (GALT). Esse processo envolve a ativação de respostas reguladoras e a liberação de citocinas como IL-10 e TGF- β , que promovem a produção de IgA, responsável pela exclusão imunológica. No entanto, em indivíduos suscetíveis ou com barreiras intestinais comprometidas, ocorre uma resposta imunológica de perfil Th2, com produção de IgE. Essa resposta é marcada pela ligação de IgE a mastócitos e basófilos, levando à liberação de mediadores inflamatórios. Na exposição subsequente ao mesmo antígeno, há ativação de linfócitos T de memória, intensificando a resposta Th2 e aumentando a produção de IgE, resultando em efeitos inflamatórios locais e sistêmicos (Solé et al., 2018).

Embora a via intestinal seja a principal rota de sensibilização alérgica, a pele e o trato respiratório também podem servir como portas de entrada para alérgenos alimentares. A sensibilização transcutânea, especialmente em pacientes com dermatite atópica, ocorre devido à quebra da barreira cutânea, facilitando a penetração de alérgenos. A sensibilização primária pelo trato respiratório é rara, sendo exemplificada pela "asma do padeiro", causada pela inalação de trigo (Solé et al., 2018).

As razões para a menor ativação das células T reguladoras (Treg) em indivíduos alérgicos ainda não são completamente compreendidas, e o papel da microflora intestinal sobre o sistema imunológico necessita de mais investigação. O desenvolvimento de alergias alimentares depende de fatores genéticos, dietas ricas em proteínas altamente alergênicas e falhas nos mecanismos de defesa do trato gastrointestinal. Além disso, fatores ambientais e epigenéticos também são fundamentais para entender o aumento recente das alergias alimentares (Solé et al., 2018).

Os alérgenos alimentares mais frequentemente associados a manifestações graves de alergia são termoestáveis e resistentes à ação de ácidos e proteases. Existem três possibilidades para que um alimento induza reações alérgicas: a ingestão ou contato com a pele ou trato respiratório; a reatividade cruzada, onde a IgE específica foi produzida e a sensibilização ocorreu antes do contato direto com o alimento; e a reatividade cruzada entre um alérgeno inalável, como pólenes ou látex, e a ingestão de alimentos (Solé et al., 2018).

Embora virtualmente qualquer alimento possa causar alergia, aproximadamente 80% das manifestações de alergia alimentar são desencadeadas pela ingestão de leite de vaca, ovo, soja, trigo, amendoim, castanhas, peixes e crustáceos. Vale destacar que novos alérgenos têm sido descritos, como o kiwi e o gergelim, além de alérgenos regionais, como a mandioca (Solé et al., 2018).

Comorbidades alérgicas são fatores de risco para o desenvolvimento de alergia alimentar. Estudos sugerem que a alergia alimentar pode predispor ao

desenvolvimento de asma, e vice-versa. Um estudo de acompanhamento de lactentes revelou que dermatite atópica grave e alergia ao ovo são fatores de risco para sensibilização ao amendoim (Solé et al., 2018).

A dermatite atópica é uma das manifestações de alergia alimentar mais complexas, devido à dificuldade em estabelecer uma relação causal direta entre a ingestão de alimentos e a exacerbação das lesões cutâneas, além da complexidade da fisiopatologia envolvida. Estudos utilizando testes de provocação duplo-cego controlados por placebo indicam uma piora dos sintomas em até 30% dos casos, especialmente em crianças que desenvolvem a doença precocemente e apresentam formas moderadas ou graves. Nos Estados Unidos, o ovo é o principal alimento relacionado à dermatite atópica, seguido por leite de vaca, soja e amendoim, com cerca de 80% dos pacientes cuja etiologia da dermatite atópica envolve alimentos tendo o ovo como principal alérgeno desencadeante (Solé et al., 2018).

É importante observar que muitos pacientes com dermatite atópica apresentam níveis elevados de IgE total no soro, podendo mostrar reatividade inespecífica em testes laboratoriais. Portanto, é essencial que esses resultados sejam confirmados pela história clínica. Para estabelecer a relação entre um alimento específico e a dermatite atópica, pode ser necessário adotar dietas de exclusão por um período limitado (4 semanas), seguidas de reintrodução cuidadosa dos alimentos. No entanto, foram descritas reações mediadas por IgE após a reintrodução do alimento em pacientes que seguiram uma dieta de exclusão prolongada (Solé et al., 2018).

O risco de dermatite atópica está fortemente relacionado a mutações no gene que codifica a filagrina, uma proteína essencial para a integridade da barreira cutânea. Essas mutações indicam que uma barreira cutânea comprometida pode ser um fator crítico no desenvolvimento da doença. A disfunção da barreira cutânea ocorre logo após o nascimento, o que torna o fortalecimento dessa barreira um alvo promissor para a prevenção da dermatite atópica, ajudando a reduzir a inflamação causada por irritantes e a sensibilização através da pele. A sensibilização alimentar também pode ser desencadeada por uma barreira cutânea comprometida, especialmente em indivíduos com dermatite atópica, sugerindo que a prevenção dessa condição pode contribuir para evitar o desenvolvimento subsequente de alergias alimentares (Bradshaw et al., 2023).

4. IMPACTO DA DERMATITE ATÓPICA NO DESENVOLVIMENTO DE ALERGIAS ALIMENTARES

A relação entre dermatite atópica (DA) e alergia alimentar (AA) tem sido discutida por décadas, com divergências entre os resultados de exames, o histórico clínico e a eficácia da eliminação de alimentos suspeitos. Estudos recentes sugerem que alterações na barreira cutânea em pacientes com DA facilitam a penetração de alérgenos alimentares. Aproximadamente 30% das crianças com DA moderada a grave, especialmente lactentes que não respondem ao tratamento convencional, apresentam alergia alimentar. Os principais alérgenos envolvidos são a clara de ovo, o leite de vaca e o trigo, sendo a clara de ovo frequentemente identificada como o principal desencadeante da DA, embora essa prevalência possa variar conforme a faixa etária (Antunes et al., 2017).

Para casos suspeitos de DA induzida por alimentos, é essencial confirmar o diagnóstico por meio do teste de provocação duplo-cego controlado por placebo. As Diretrizes do National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAD) recomendam a realização de testes em crianças menores de cinco anos com DA moderada a grave

e persistente, ou com um histórico confiável de reações imediatas após a ingestão de determinados alimentos (Antunes et al., 2017).

No entanto, a limitação do uso de testes orais na prática clínica diária leva à necessidade de outros métodos diagnósticos, como a pesquisa de IgE sérica específica e testes cutâneos de leitura imediata. Embora recomendados, esses testes têm limitações, pois um resultado positivo indica sensibilização, mas não necessariamente uma alergia clínica. Testes intradérmicos para alimentos não são recomendados, e o teste de contato para atopia (APT) tem sido sugerido como uma ferramenta adicional, embora ainda careça de padronização (Antunes et al., 2017).

5. DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DERMATITE ATÓPICA E ALERGIAS ALIMENTARES

Na avaliação diagnóstica das reações adversas a alimentos, a história clínica desempenha um papel crucial. Seu valor depende tanto da precisão com que os pacientes conseguem relatar os sintomas quanto da habilidade e sensibilidade do médico em diferenciar manifestações de hipersensibilidade alimentar de outras condições (Solé et al., 2018).

Embora o hemograma não seja um exame diagnóstico específico para alergia alimentar, ele pode ser útil na detecção de complicações associadas, como a anemia. Na alergia alimentar, pode ocorrer deficiência de ferro devido a perdas fecais ou má absorção secundária a lesões no intestino delgado ou inflamação sistêmica. Em casos de doenças gastrointestinais, a eosinofilia é frequentemente encontrada e pode auxiliar no diagnóstico (Solé et al., 2018). A determinação da IgE específica é útil apenas na identificação de alergias alimentares mediadas por IgE e em reações mistas. A pesquisa de IgE específica ao alimento suspeito pode ser realizada in vivo, através de testes cutâneos de hipersensibilidade imediata, ou in vitro, por meio da dosagem da IgE específica no sangue (Solé et al., 2018).

O teste de contato atópico com alimentos (atopy patch test - APT) está sendo investigado para aumentar a especificidade do diagnóstico de reações tardias em pacientes com dermatite atópica ou esofagite eosinofílica, e que possuem sensibilização IgE específica a alimentos. No entanto, esses testes ainda não são recomendados para uso na prática clínica devido à falta de padronização e à baixa sensibilidade (Solé et al., 2018).

O teste de provocação oral (TPO) envolve a administração gradual do alimento suspeito e/ou placebo em intervalos regulares, sob supervisão médica, para monitoramento de possíveis reações clínicas, após um período de exclusão dietética para resolução dos sintomas. Esse teste pode ser indicado em qualquer idade para confirmar ou excluir uma alergia alimentar; avaliar a aquisição de tolerância em alergias potencialmente transitórias, como as de leite de vaca, ovo, trigo ou soja; avaliar a reatividade clínica em pacientes sensibilizados e em dietas restritivas a múltiplos alimentos; determinar se alérgenos alimentares associados a doenças crônicas podem causar reações imediatas; avaliar a tolerância a alimentos envolvidos em possíveis reações cruzadas; e avaliar o efeito do processamento do alimento em sua tolerabilidade (Solé et al., 2018).

Antes de realizar um TPO, é essencial explicar detalhadamente ao paciente e/ou familiares o procedimento, seus riscos, benefícios e as implicações de um resultado positivo ou negativo. O teste deve ser realizado em ambiente hospitalar com infraestrutura para atendimento emergencial. Após os esclarecimentos, os familiares devem assinar um termo de consentimento informado (Solé et al., 2018).

Na interpretação dos exames, são considerados sintomas objetivos: urticária generalizada, eritema, palidez, angioedema, tosse e/ou sibilância, estridor laríngeo, alteração da voz, coriza, espirros repetitivos, obstrução nasal, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, vômitos, diarreia, diminuição da pressão arterial em 20%, aumento da frequência cardíaca em 20% (que também pode ocorrer devido à ansiedade), colapso e anafilaxia. A presença e persistência desses sintomas classificam o TPO como positivo, justificando a interrupção do exame e o uso de medicamentos, quando necessário. Em crianças pequenas que ainda não falam, sinais sutis como prurido nas orelhas, fricção na língua, arranhões no pescoço ou mudanças de comportamento, como ficar quieto, se retirar ou assumir a posição fetal, ou ainda irritabilidade, podem indicar o início de uma reação. Quando positivo, o teste oferece benefícios como a confirmação do diagnóstico de alergia alimentar, a redução do risco de exposição acidental e da ansiedade em relação ao desconhecido, além de validar o esforço do paciente e de seus familiares em evitar o alimento. Se negativo, permite a ingestão do alimento suspeito, reduzindo o risco nutricional e melhorando a qualidade de vida do paciente (Solé et al., 2018).

Indivíduos atópicos apresentam predisposição hereditária para desenvolver respostas de hipersensibilidade imediata mediadas por anticorpos da classe IgE. Nesse contexto, a presença de eczemas em áreas características, o prurido, a história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica, conjuntivite e/ou dermatite atópica, e o caráter recorrente das lesões durante a infância, são critérios maiores para o diagnóstico de DA (Antunes et al., 2017).

O diagnóstico da dermatite atópica (DA) é essencialmente clínico, baseado no prurido e nas características das lesões, que variam conforme a idade e impactam a qualidade de vida. A doença é crônica e recidivante, com gravidade avaliada por métodos específicos. Fatores como calor, suor e estresse podem agravar o prurido. O diagnóstico é confirmado por uma história clínica detalhada e exame físico, com biópsia cutânea raramente sendo necessária. Características como espongiose, vesículas e infiltrado linfocitário são observadas nas lesões (Antunes et al., 2017).

6. TRATAMENTO E MANEJO CONJUNTO DA DERMATITE ATÓPICA E ALERGIAS ALIMENTARES

Uma vez confirmado o diagnóstico de alergia alimentar, a única terapia comprovadamente eficaz é a exclusão do alérgeno da dieta. Pacientes e seus responsáveis devem ser amplamente instruídos sobre como garantir a eliminação do alérgeno alimentar, incluindo a leitura cuidadosa de rótulos, a evitação de situações de risco, como festas e buffets, e o reconhecimento dos sintomas para a instituição precoce do tratamento em caso de reações anafiláticas (Solé et al., 2018).

Dada a dificuldade de evitar certos alimentos amplamente utilizados na culinária, como leite e ovos, é essencial orientar o paciente e sua família sobre as medidas a serem tomadas em caso de ingestão acidental. Em situações que envolvem reações graves, como a anafilaxia, o paciente deve portar sempre consigo um auto injetor de adrenalina, que deve ser utilizado imediatamente ao surgirem os sintomas. Após a administração, o paciente deve ser encaminhado a um serviço de emergência para monitoramento por um período de 4 a 6 horas, durante o qual as medidas necessárias serão tomadas. As diretrizes atuais recomendam que pacientes com asma moderada a grave, e que já tenham apresentado anafilaxia desencadeada por alimentos, carreguem uma segunda dose de adrenalina autoinjetável (Solé et al., 2018).

O tratamento da dermatite atópica (DA) exige a educação dos pais e pacientes em três áreas principais: hidratação da pele, evitação de fatores desencadeantes e uso adequado de medicamentos anti-inflamatórios (Carvalho et al., 2017).

- **Hidratação:** A manutenção da hidratação da pele e a restauração da integridade da barreira cutânea são essenciais e devem ser realizadas com a aplicação regular de hidratantes, que constituem a primeira linha de tratamento e são recomendados para todas as formas da doença. Ao prescrever um hidratante, deve-se evitar produtos com fragrância, conservantes e substâncias sensibilizantes, além de considerar a preferência do paciente quanto à textura (loção, creme ou pomada) e o custo, dado o uso diário necessário. A aplicação adequada de hidratantes diminui a frequência de crises agudas, melhora o ressecamento e alivia o prurido. É igualmente importante evitar fatores que agravam a xerose, como banhos quentes e prolongados, uso excessivo de sabonetes, ar condicionado, poluição, baixa umidade, fricção, estresse e produtos químicos.
- **Controle da inflamação:** O controle das crises de DA é fundamental para o tratamento da doença. Os medicamentos mais utilizados atualmente são os corticosteroides e os inibidores da calcineurina, ambos de uso tópico, que desempenham um papel importante no manejo das crises. Os corticosteroides, apesar de serem mais acessíveis, estão associados a um maior número de eventos adversos, especialmente com o uso prolongado, em comparação com os inibidores da calcineurina.

A imunossupressão sistêmica é considerada em casos de DA grave e resistente à terapia convencional. No Brasil, a ciclosporina é a única droga aprovada para esse fim, o que faz com que uma parcela significativa dos pacientes com DA moderada a grave seja tratada com medicamentos off-label para controle da doença (Carvalho et al., 2017).

Embora existam diversos tratamentos tópicos e sistêmicos disponíveis para a DA estabelecida, a prevenção da doença ainda permanece um desafio. A maioria das estratégias preventivas anteriores focava na redução de alérgenos durante a gravidez e infância, sem evidências claras de benefício. Algumas pesquisas sugerem um possível papel dos probióticos na prevenção da DA, mas a combinação ideal de cepas bacterianas e o momento adequado de intervenção ainda não estão bem estabelecidos (Bradshaw et al., 2023).

7. ASPECTOS PSICOLÓGICOS, QUALIDADE DE VIDA E PREVENÇÃO

Pacientes com dermatite atópica (DA) frequentemente enfrentam estigmatização social e comorbidades psiquiátricas. Uma pesquisa revelou que 51,3% dos adultos com DA relataram limitações em seus estilos de vida devido à doença, e 39,1% evitavam interações sociais por essa razão. Além disso, esses pacientes apresentam taxas elevadas de distúrbios do sono, depressão, ansiedade, transtorno de conduta e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Em resumo, a DA impõe um fardo financeiro, social e psicológico significativo aos pacientes e suas famílias (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

A DA é frequentemente a primeira manifestação na marcha atópica, o que tem motivado ensaios focados em prevenção primária e secundária. Outros estudos revisaram estratégias de prevenção terciária, voltadas para o alívio dos sintomas associados à DA ou a outras condições atópicas. Ensaios de prevenção secundária exploraram métodos como o uso de esteroides tópicos, emolientes, inibidores de calcineurina, probióticos/prebióticos e modificações ambientais. Já a prevenção



terciária inclui terapias anti-inflamatórias, fototerapia, emolientes, prevenção de gatilhos e, em casos graves, imunossupressão (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

A disfunção da barreira cutânea na DA e nas alergias alimentares (AA) tem sido alvo de estudos que investigam a melhora dessa barreira como medida preventiva. Pacientes com DA apresentam alterações no estrato córneo e nas junções estreitas, comprometendo a integridade da pele e facilitando a entrada de alérgenos. Estudos sobre o uso de emolientes para fortalecer a barreira cutânea em bebês de alto risco mostraram resultados variados na prevenção de DA e AA. Enquanto alguns ensaios indicam uma redução na incidência de DA e sensibilização alimentar, outros questionam a eficácia dos emolientes, sugerindo a necessidade de mais pesquisas (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

Diversos estudos investigaram o potencial da amamentação na prevenção de doenças atópicas, como DA e AA. A amamentação, em teoria, poderia proteger contra essas condições ao reduzir a exposição a proteínas alergênicas, prevenir infecções e favorecer o desenvolvimento do sistema imunológico infantil. Além disso, a amamentação influencia o microbioma infantil, impactando o desenvolvimento de DA e AA (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

A eficácia da amamentação na prevenção de doenças atópicas tem sido analisada sob diferentes aspectos, como a duração e a intensidade da amamentação exclusiva. No entanto, as evidências são diversas e, frequentemente, de baixa qualidade, muitas vezes baseadas em relatos parentais, o que pode introduzir vieses. Meta-análises recentes sugerem que a amamentação exclusiva por pelo menos 3 a 4 meses pode reduzir a incidência de eczema nos primeiros 2 anos de vida, embora não haja evidências claras de que a amamentação prolongada ofereça benefícios adicionais na prevenção de DA ou AA (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

Em 2019, a Academia Americana de Pediatria (AAP) atualizou suas diretrizes, afirmando que a amamentação por 3-4 meses pode reduzir a incidência de DA em crianças menores de 2 anos, mas que não há evidências suficientes para recomendar a amamentação como método preventivo contra AA. Apesar da falta de conclusões definitivas sobre a prevenção de doenças atópicas, a amamentação continua sendo fortemente recomendada por seus inúmeros benefícios à saúde de bebês e mães, incluindo a redução do risco de diabetes, obesidade, infecções e melhora do desenvolvimento cognitivo (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

Desde a década de 1990, pesquisas têm mostrado que indivíduos com doenças alérgicas possuem uma diversidade microbiana reduzida, o que levou ao interesse na manipulação da microbiota por meio de probióticos, prebióticos ou simbióticos para prevenir doenças atópicas. A literatura sobre o uso de probióticos para prevenir DA é extensa, com algumas evidências sugerindo que a suplementação, especialmente pré-natal e pós-natal, pode ter um efeito protetor. No entanto, a eficácia dos probióticos parece depender tanto da espécie microbiana utilizada quanto das características do hospedeiro, e seu potencial para prevenir completamente a DA ainda não é bem compreendido (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

Quanto aos prebióticos, que imitam oligossacarídeos do leite materno, os estudos iniciais mostraram algum potencial na redução da DA, mas os resultados subsequentes foram inconsistentes. Em relação às AA, as evidências são limitadas e inconclusivas, com apenas alguns estudos sugerindo uma possível redução na sensibilização alimentar. O uso de simbióticos para a prevenção da DA ou AA é ainda menos estudado, com poucos ensaios clínicos disponíveis e resultados pouco significativos. Assim, apesar do crescente interesse na suplementação microbiana, as



evidências atuais não são suficientes para apoiar recomendações definitivas. Diretrizes como as da AAP e EAACI não indicam a suplementação para prevenção de doenças alérgicas, enquanto a Organização Mundial de Alergia (WAO) recomenda probióticos com cautela para bebês de alto risco, com base em evidências de baixa qualidade (Bawany, Beck, & Jarvinen, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dermatite atópica e as alergias alimentares são condições que apresentam uma relação complexa e interdependente, especialmente em crianças. A crescente prevalência da dermatite atópica, aliada ao aumento das alergias alimentares, destaca a importância de uma abordagem integrada no diagnóstico e tratamento dessas condições. A revisão da literatura evidencia que a disfunção da barreira cutânea, característica da dermatite atópica, pode facilitar a sensibilização a alérgenos alimentares e contribuir para o desenvolvimento de alergias.

Os dados analisados ressaltam que aproximadamente um terço das crianças com dermatite atópica moderada a grave apresenta alergia alimentar, evidenciando a necessidade de estratégias de manejo que considerem os impactos emocionais e sociais dessas condições. O manejo eficaz da dermatite atópica, incluindo a hidratação adequada da pele e a identificação de fatores desencadeantes, é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir a progressão para alergias alimentares.

Além disso, a pesquisa sugere que intervenções precoces, como a amamentação e a possível manipulação da microbiota, podem desempenhar um papel na prevenção tanto da dermatite atópica quanto das alergias alimentares, embora mais estudos sejam necessários para estabelecer diretrizes definitivas.

Em suma, a compreensão abrangente das interações entre dermatite atópica e alergias alimentares é essencial para a formulação de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes. A colaboração entre médicos, pacientes e suas famílias é fundamental para garantir um manejo adequado, minimizando o impacto dessas condições na vida dos indivíduos afetados. A continuidade da pesquisa nessa área é vital para aprofundar o conhecimento e aprimorar as abordagens clínicas, contribuindo assim para a saúde e bem-estar das populações em risco.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, Adriana A et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, [s. l.], 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170019>. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atópica_-_vol_1_n_2_a04__1_.pdf. Acesso em: 22 ago. 2024.

Banzon TM, Kelly MS, Bartnikas LM, Sheehan WJ, Cunningham A, Harb H, Crestani E, Valeri L, Greco KF, Chatila TA, Phipatanakul W, Lai PS. Atopic Dermatitis Mediates the Association Between an IL4RA Variant and Food Allergy in School-Aged Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Aug;10(8):2117-2124.e4. doi:



10.1016/j.jaip.2022.04.042. Epub 2022 May 16. PMID: 35589010; PMCID: PMC9811396.

BAWANY, Fatima; BECK, Lisa A; JARVINEN, Kirsi M. Halting the March: Primary Prevention of Atopic Dermatitis and Food Allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, [s. l.], 2020. DOI 10.1016/j.jaip.2019.12.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147139/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

BRADSHAW, Luxy E et al. Emollients for prevention of atopic dermatitis: 5-year findings from the BEEP randomized trial. *Allergy*, [s. l.], 2023. DOI 10.1111/all.15555. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36263451/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

CARVALHO, Vânia O. et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte II: abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, [s. l.], 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170020>. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_-_Dermatite_Atopica_-_vol_2_n_2_a04__1_.pdf. Acesso em: 24 ago. 2024.

Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jun;8(6):1854-1864. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.010. PMID: 32499034; PMCID: PMC7899184.

Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(1):7-38

SOLÉ, Dirceu 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*, [s. l.], 2018. DOI <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20180005>. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/aaai_vol_2_n_01_a05__7_.pdf. Acesso em: 21 ago. 2024.

Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int*. 2022 Jan;71(1):14-24. doi: 10.1016/j.alit.2021.07.003. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34344611.