

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO –  
CAMPUS URUTAÍ  
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**PEDRINA HELLEN MIGUEL DOS SANTOS**

**PREVALÊNCIA DE ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM CRIANÇAS  
BRASILEIRAS MENORES DE DOIS ANOS DE IDADE: REVISÃO SISTEMÁTICA  
E META-ANÁLISE**

**URUTAÍ - GO  
2023**

**PEDRINA HELLEN MIGUEL DOS SANTOS**

**PREVALÊNCIA DE ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM CRIANÇAS  
BRASILEIRAS MENORES DE DOIS ANOS DE IDADE: REVISÃO SISTEMÁTICA  
E META-ANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – *Campus* Urutaí, como exigência para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me. Cristina Camargo Pereira.

**URUTAÍ - GO  
2023**

**Prevalência de Alergia à Proteína do Leite de Vaca em crianças brasileiras menores de dois anos de idade: Revisão Sistemática e Meta-análise**

**Autores:**

**Pedrina Hellen Miguel dos Santos**

E-mail: pedrina.hellen@estudante.ifgoiano.edu.br

ORCID: 0000-0002-0044-423

**Cristina Camargo Pereira**

E-mail: cristina.camargo@ifgoiano.edu.br

ORCID: 0000-0002-7248-8020

## Resumo

**Introdução:** A Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) é particularmente prevalente em crianças, especialmente nos primeiros 12 meses de vida. Estudos no Brasil revelam uma significativa prevalência indicando uma crescente atenção a essa condição alérgica, enfatizando a importância da investigação abrangente sobre a APLV em diferentes contextos e faixas etárias. **Objetivo:** O objetivo primordial foi analisar e sintetizar dados disponíveis sobre a prevalência de APLV em diferentes contextos brasileiros, considerando a diversidade geográfica, metodológica e populacional. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática e meta análise, que teve como parâmetro o protocolo prisma e bases de dados. Foram incluídos estudos clínicos, comunitários, observacionais, coorte e transversais em crianças com 0 aos 23 meses e 29 dias residentes do Brasil, já os estudos que não foram incluídos foram: estudos de revisão, relatos de caso, trabalho de conclusão de curso e teses. **Resultados:** A busca inicial identificou 146 estudos, dos quais 31 foram excluídos como duplicatas. Após a leitura detalhada da metodologia, 41 artigos foram considerados para elegibilidade, com a inclusão final de sete estudos. A análise combinada revelou uma estimativa agregada da prevalência de APLV de 36,0%, com um intervalo de confiança de 95% entre 30,0% e 46,0%. No entanto, observou-se uma heterogeneidade substancial, indicada por valores significativos de  $\tau^2$  (13,74,  $p < 0,003$ ) e  $I^2$  (77%). **Conclusão:** Este estudo proporciona uma compreensão abrangente da prevalência da APLV em crianças brasileiras, destacando uma prevalência média de 30,0% a 46,0% com isso, a necessidade de abordagens mais refinadas na investigação e interpretação dos resultados, com implicações importantes para estratégias clínicas e políticas de saúde futuras.

**Palavras-chave:** Alimentação, alergia, prevalência, proteínas do leite, estado nutricional.

## Abstract

**Introduction:** Cow's Milk Protein Allergy (CMPA) is particularly prevalent in children, especially in the first 12 months of life. Studies in Brazil reveal a significant prevalence indicating increasing attention to this allergic condition, emphasizing the importance of comprehensive investigation into CMPA in different contexts and age groups. **Objective:** The primary objective was to analyze and synthesize available data on the prevalence of CMPA in different Brazilian contexts, considering geographic, methodological and population diversity. **Methodology:** This is a systematic review and meta-analysis, which used the prism protocol and databases as parameters. Clinical, community, observational, cohort and cross-sectional studies were included in children aged 0 to 23 months and 29 days living in Brazil, while studies that were not included were: review studies, case reports, course completion work and theses. **Results:** The initial search identified 146 studies, of which 31 were excluded as duplicates. After reading the methodology in detail, 41 articles were considered for eligibility, with the final inclusion of seven studies. The combined analysis revealed an aggregate estimate of CMPA prevalence of 36.0%, with a 95% confidence interval between 30.0% and 46.0%. However, substantial heterogeneity was observed, indicated by significant values of  $\tau^2$  (13.74,  $p < 0.003$ ) and  $I^2$  (77%). **Conclusion:** This study provides a comprehensive understanding of the prevalence of CMPA in Brazilian children, highlighting an average prevalence of 30.0% to 46.0%, thus, the need for more refined approaches in the investigation and interpretation of results, with important implications for clinical strategies and future health policies. **Keywords:** Food, allergy, prevalence, milk proteins, nutritional status.

## **Introdução**

Reações adversas a alimentos, classificadas como intolerância ou hipersensibilidade alimentar, representam desafios significativos na área de saúde<sup>1</sup>. A intolerância alimentar

geralmente resulta de desordens metabólicas, como a deficiência de lactase, enquanto a hipersensibilidade alimentar, conhecida como alergia alimentar, abrange reações mediadas pelo sistema imunológico, classificadas como mediadas por IgE ou não mediadas por IgE<sup>2,3</sup>.

As mediadas por IgE podem acarretar algumas manifestações clínicas como: reações cutâneas, gastrointestinais, problemas respiratórios e reações sistêmicas. Não mediadas por IgE em sua maioria se desenvolvem devido a reações no trato gastrointestinal<sup>2,3</sup>.

A APLV é caracterizada pela resposta imunológica às proteínas do leite, destacando-se a caseína e as proteínas do soro do leite<sup>1,10-12</sup>. Os sintomas surgem após a introdução do leite de vaca, fórmulas infantis ou alimentos à base de leite<sup>5,13</sup>. Uma revisão sistemática e metanálise de estudos europeus entre 2000 e 2012 revelou variações na prevalência de APLV, destacando-se taxas de 4,7% com medidas de IgE, 2,3% com auto-relato, 0,6% confirmadas por testes de provocação oral e 0,3% com Teste Cutâneo<sup>13</sup>.

Entre as diversas alergias alimentares, destaca-se a Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) como uma das mais prevalentes em crianças, especialmente naquelas com até 12 meses de idade e naquelas que não recebem exclusivamente leite materno nos primeiros seis meses<sup>4,5</sup>. Estudos realizados em países desenvolvidos indicam que a APLV afeta, em média, de 0,5% a 3% das crianças durante o primeiro ano de vida<sup>6</sup>.

A análise abrangente dos sinais e sintomas clínicos associados à APLV em crianças de diferentes regiões do Brasil revelou uma prevalência significativa de 5,4%, com uma prevalência de 2,2% entre aquelas com até 24 meses de idade<sup>7</sup>. Outro estudo nacional, utilizando o teste de provocação oral (TPO) como método diagnóstico, evidenciou uma prevalência de 1% em crianças de 4 a 23 meses e 0,09% na faixa etária de 24 a 59 meses<sup>8</sup>.

Dados fornecidos pelo Ministério da Saúde (MS) indicam que nos anos de 2012 e 2019, aproximadamente 0,4% (com variação entre 0,2% e 0,7%) e 1,2% das crianças de até 2 anos, respectivamente, foram atendidas em serviços ou participaram de programas de atenção

nutricional específicos para o acompanhamento da APLV<sup>9</sup>. Esses números ressaltam a crescente importância da atenção a essa condição alérgica na saúde infantil.

Diante desse contexto, este estudo visa realizar uma revisão sistemática e meta-análise sobre a prevalência de APLV em crianças brasileiras de até 2 anos.

## **Metodologia**

Foi realizado uma revisão sistemática e meta-análise que foi antecedida por um protocolo prévio designado seguindo a lista de verificação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e a declaração *PRISMA Protocols*, respectivamente. O protocolo foi registrado no PROSPERO sob o número de referência CRD42023479304 (Anexo B).

Foram utilizadas as bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed); SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e LILACS (*Latin American and Caribbean Health*). A busca foi realizada na data de 28 de novembro de 2023. Para melhorar a precisão e a abrangência de suas buscas foram utilizados termos controlados indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DecS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), além disso, também foram usados termos não indexados. A estratégia de busca está apresentada no Quadro 1.

**Quadro 1.** Estratégia de busca.

| Fonte de dados | Estratégia de busca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PubMed</b>  | ((("infant"[MeSH Terms] OR "Infant Formula"[MeSH Terms] OR "formula infant"[Title/Abstract] OR "formulas infant"[Title/Abstract] OR "Infant Formulas"[Title/Abstract] OR "Baby Formula"[Title/Abstract] OR "formula baby"[Title/Abstract] OR "Infant Nutrition Disorders"[MeSH Terms]) AND (Brazil[MeSH Terms])) AND (((((((((((("Milk Hypersensitivity"[MeSH Terms] OR ("Food Hypersensitivity"[MeSH Terms])) OR ("Milk Hypersensitivities"[Title/Abstract])) OR ("Hypersensitivity, Milk"[Title/Abstract])) OR ("Milk Allergy"[Title/Abstract])) OR ("Allergy, Milk"[Title/Abstract])) OR ("Milk Allergies"[Title/Abstract])) OR ("milk proteins"[Title/Abstract])) OR ((CMA[Title/Abstract] OR CMPA[Title/Abstract])) OR ("Cow* Milk Protein Allergy"[Title/Abstract])) OR ("Cow* Milk Allergy"[Title/Abstract])) OR ("Allergy, Cow's Milk"[Title/Abstract])) OR ("Cow Milk Allergy"[Title/Abstract])) OR ("Cow's Milk Allergies"[Title/Abstract])) OR ("Cows Milk Allergy"[Title/Abstract])) OR ("Milk Allergy, Cow's"[Title/Abstract])) OR ("milk protein allergy"[Title/Abstract])) |
| <b>SciELO</b>  | ((ab:(lactente)) OR (ab:(crianças))) AND ((ab:(“leite de vaca”)) OR (ab:(“proteína do leite de vaca”))) OR (ab:(“alergia à proteína do leite de vaca”)) OR (ab:(“Hipersensibilidade a Leite”)))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>LILACS</b>  | (lactente) AND ("Hipersensibilidade a Leite")                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

**Notas:** LILACS: *Latin American and Caribbean Health*; PubMed: *National Library of Medicine*; SciELO: *Scientific Electronic Library Online*.

Os critérios de inclusão para este estudo englobam crianças com idades entre 0 e 23 meses e 29 dias, residentes no Brasil, e que possuam um diagnóstico confirmado de alergia à APLV. Os estudos abarcam diferentes contextos, incluindo pesquisas clínicas, comunitárias ou baseadas na população, sendo preferencialmente observacionais, como estudos de coorte e transversais, e devem ser publicados em português, espanhol ou inglês. Estudos que não descrevem a prevalência da APLV, coorte que incluem participantes diagnosticados com APLV no *baseline*, e tipos de publicações não consideradas, como estudos de caso-controle, revisão, relatos de caso, Trabalhos de Conclusão de Curso (TCCs), teses, dissertações, artigos de opinião e resumos publicados em anais de conferências.

A estimativa da prevalência da APLV foi conduzida por meio da avaliação de diversos métodos diagnósticos, tais como Testes Cutâneos, Teste Específico de IgE, Teste de Provocação Oral e Teste de Avaliação da Função Gastrointestinal.

Baixamos e exportamos todas as citações identificadas para o *software Rayyan* (<https://www.rayyan.ai/>), onde a exclusão de duplicatas foi conduzida por meio de sua função de duplicação. Em seguida, procedemos ao processo de triagem, no qual dois revisores conduziram avaliações independentes dos registros para inclusão, garantindo cegueira mútua



em suas decisões. A avaliação do texto completo foi realizada de maneira independente por Cristina Camargo Pereira e Pedrina Hellen Miguel dos Santos, sendo quaisquer discrepâncias resolvidas por meio da colaboração entre os dois revisores.

A extração de dados foi realizada simultaneamente com a busca em texto completo. As informações relevantes foram extraídas de cada artigo incluído e registradas imediatamente no arquivo de extração de dados (Excel). Cristina Camargo Pereira e Pedrina Hellen Miguel dos Santos realizaram a extração de dados de forma independente. Os dados extraídos incluem detalhes de citação, como autores, ano de publicação, título, além de detalhes do estudo, como design do estudo, localização do estudo, tamanho da amostra, características dos participantes (sexo e idade) e descrição dos principais resultados, como a prevalência bruta e percentual, juntamente com o método de diagnóstico de APLV.

A avaliação das características do estudo e do risco de viés foi realizada utilizando o instrumento de avaliação crítica para estudos de prevalência do Instituto Joanna Briggs (JBI). O JBI utiliza 9 itens, cada um com 4 possíveis respostas (sim, não, não claro e não aplicável). O critério de conversão do JBI é o seguinte: qualquer item respondido com sim recebe uma pontuação de 1, para não e não claro a pontuação é zero, e itens não aplicáveis não são incluídos no cálculo percentual. Uma pontuação de 60% ou mais foi considerada como boa qualidade.

Resumimos a prevalência de APLV usando *metaprop*. A presença de heterogeneidade no tamanho do efeito foi examinada utilizando o teste Q e a estatística  $I^2$ . Foram incluídos nos estudos que usaram como método de diagnóstico o TPO. Um total de quatro estudos foram incluídos na meta-análise.

## **Resultados**

No total pode-se identificar 146 estudos nos três meios de pesquisa científicos (PubMed); SciELO e LILACS. Foram identificados como duplicados 31 estudos. Após o

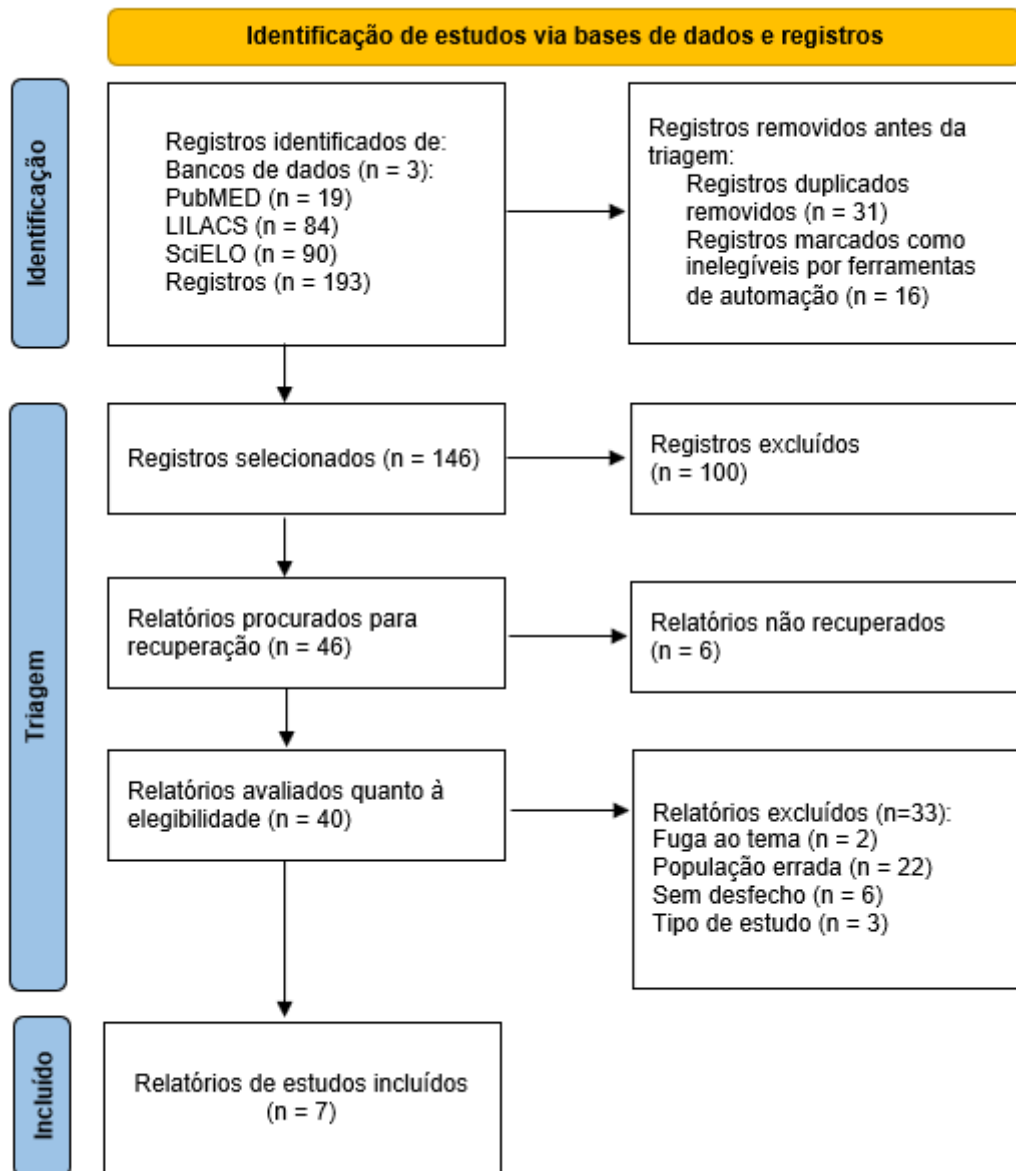
processo de leitura da metodologia, selecionamos 40 artigos com o texto completo para o processo de elegibilidade (Quadro Suplementar 1). Sendo que destes, foram excluídos 33 por não contemplarem os critérios de elegibilidade. Assim, foram incluídos sete estudos nesta revisão (Figura 1).

Com base no sistema de avaliação de qualidade de dados do JBI, todos os sete estudos foram classificados como de boa qualidade. Dois estudos obtiveram pontuação de 100%, três estudos tiveram 88,9%, um estudo teve 87,5% e outro obteve 77,8% (Quadro 2).

**Quadro 2.** Avaliação dos estudos segundo itens do Instituto Joanna Briggs (JBI) para estudos de prevalência.

|                                                                                                 | <b>Barros et al., 2017</b> | <b>Correa et al., 2010</b> | <b>Epifanio et al., 2013</b> | <b>Levy et al., 2012</b> | <b>Lins et al., 2010</b> | <b>Senna et al., 2018</b> | <b>Vieira et al., 2010</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 1. Was the sample frame appropriate to address the target population?                           | Yes                        | Yes                        | Yes                          | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 2. Were study participants sampled in an appropriate way?                                       | Yes                        | Yes                        | No                           | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 3. Was the sample size adequate?                                                                | Yes                        | Yes                        | No                           | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 4. Were the study subjects and the setting described in detail?                                 | No                         | No                         | Yes                          | Yes                      | Yes                      | No                        | No                         |
| 5. Was the data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample?           | Yes                        | Yes                        | Yes                          | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 6. Were valid methods used for the identification of the condition?                             | Yes                        | Yes                        | Yes                          | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 7. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants?                 | Yes                        | Yes                        | Yes                          | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 8. Was there appropriate statistical analysis?                                                  | Yes                        | Yes                        | Yes                          | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| 9. Was the response rate adequate, and if not, was the low response rate managed appropriately? | Yes                        | Not clear                  | Yes                          | Yes                      | Yes                      | Yes                       | Yes                        |
| Overall appraisal:                                                                              | 88.9%                      | 87.5%                      | 77.8%                        | 100%                     | 100%                     | 88.9%                     | 88.9%                      |

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção.



Os dados apresentados na Tabela 1 resumem estudos diversos sobre APLV no Brasil, com vários delineamentos, incluindo ensaios clínicos randomizados controlados e estudos transversais e amostras, totalizando 9.787 participantes. Envolvendo crianças < 24 meses de idade, usaram-se diferentes métodos de diagnóstico, incluindo teste de provocação, exames de sangue e colonoscopia. Os estudos abrangem diversas regiões e tamanhos de amostra, incluindo um nacional com 9.478 participantes.

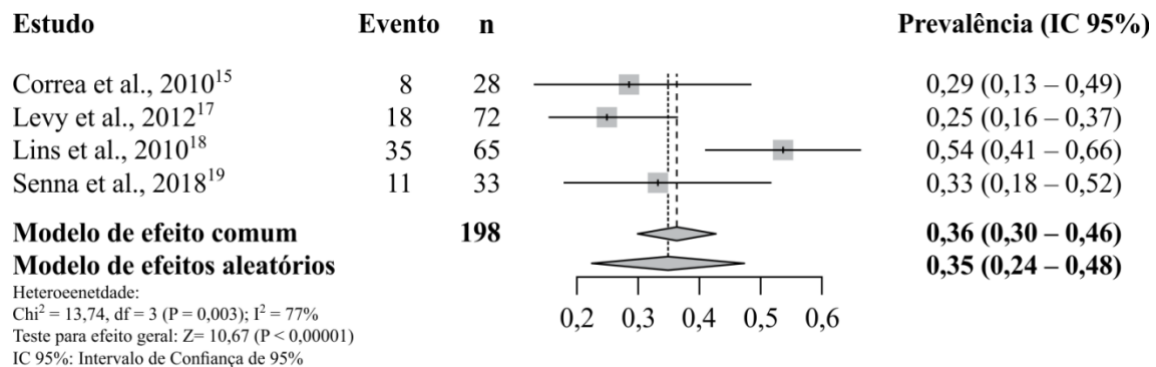
**Tabela 1.** Características dos estudos incluídos.

| Autor/<br>ano                             | Título                                                                                                                                            | Delimitação                           | Local<br>(Cidade)    | Amostra               |           |          | Idade        | Método de diagnóstico<br>de APLV                                                                                                              | Prevalência |                |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------|----------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|
|                                           |                                                                                                                                                   |                                       |                      | n                     | Masculino | Feminino |              |                                                                                                                                               | n           | %              |
| Barros <i>et al.</i> , 2017 <sup>14</sup> | Evidências de envolvimento de IL-9 e IL-22 na alergia ao leite de vaca em bebês                                                                   | Ensaio clínico randomizado controlado | São Paulo            | 98<br>(linha de base) | -         | -        | < 24 meses   | - Teste de provocação oral aberto com leite de vaca;<br>- Exame de sangue;<br>- Testes cutâneos;<br>- Concentrações plasmáticas de citocinas. | 52          | 53.06          |
| Correa <i>et al.</i> , 2010 <sup>15</sup> | Teste de desencadeamento aberto no diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca                                                             | Transversal                           | São Paulo e Curitiba | 28                    | -         | -        | < 12 meses   | Teste de provocação oral aberto com leite de vaca                                                                                             | 8           | 28.6           |
| Epifanioet al., 2013 <sup>16</sup>        | Alergia ao leite de vaca: achados do ultrassom com Doppler colorido em neonatos com hematoquezia                                                  | Transversal                           | Porto Alegre         | 13                    | 4         | 9        | 1 a 6 meses  | Manifestações clínicas<br>Colonoscopia                                                                                                        | 9<br>4      | 81.82<br>36.36 |
| Levy <i>et al.</i> , 2012 <sup>17</sup>   | Teste de contato de atopia (APT) no diagnóstico de alergia alimentar em crianças com dermatite atópica                                            | Transversal                           | Rio de Janeiro       | 72                    | 38        | 34       | 2 a 12 meses | Teste de provocação oral aberto com leite de vaca                                                                                             | 18          | 25.0           |
| Lins <i>et al.</i> , 2010 <sup>18</sup>   | Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica de alergia à proteína do leite de vaca                                         | Transversal                           | Recife               | 65                    | 28        | 37       | 2 a 11 meses | Teste de provocação oral aberto com leite de vaca                                                                                             | 35          | 53.85          |
| Senna <i>et al.</i> , 2018 <sup>19</sup>  | Achados epidemiológicos de alergia alimentar em crianças brasileiras: análise de 234 testes de provocação duplo-cego placebo-controlado (TPDCPCs) | Transversal                           | Minas Gerais         | 33                    | -         | -        | < 24 meses   | Teste de provocação duplo-cego placebo-controlado com leite de vaca                                                                           | 11          | 33.33          |
| Vieira <i>et al.</i> , 2010 <sup>7</sup>  | Uma pesquisa sobre a apresentação clínica e o estado nutricional de bebês com suspeita de alergia ao leite de vaca                                | Transversal                           | Brasil               | 9.478                 | -         | -        | < 24 meses   | Manifestações clínicas                                                                                                                        | 513         | 5.41           |

**Notas:** APLV: Alergia à proteína do leite de vaca.

A análise combinada dos dados de quatro estudos resultou em uma estimativa agregada da prevalência da APLV de 36,0%, com um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) variando de 30,0% a 46,0%. A presença de heterogeneidade substancial foi indicada pelo valor significativo de  $\tau^2$  igual a 13,74 ( $p < 0,003$ ) e uma estatística  $I^2$  de 77% (Figura 2).

**Figura 2.** Gráfico-floresta da prevalência agrupada de APLV.



Essa significativa heterogeneidade sugere que há variações consideráveis nos resultados entre os estudos incluídos. A presença de um  $\tau^2$  substancial realça a dispersão das estimativas verdadeiras de prevalência, demonstrando uma variedade significativa de contextos ou populações sob investigação. Portanto, é crucial interpretar os resultados considerando essa diversidade substancial e explorar possíveis fontes de variação nos estudos que contribuíram para essa heterogeneidade.

## Discussão

A estimativa global da prevalência de APLV em crianças < 24 meses de idade nos estudos incluídos foi de 36,0% (IC 95%: 30,0% a 46,0%), mas com uma heterogeneidade substancial. A heterogeneidade na prevalência de APLV foi explicada por diferentes desenhos de estudo, abrangendo ensaios clínicos randomizados controlados, estudos transversais e clínicos, o que resultou em variações nos métodos de coleta de dados, critérios de inclusão/exclusão e objetivos de pesquisa. A diversidade geográfica, representada por estudos

em várias localidades do Brasil, contribuiu para diferenças nas características populacionais, exposição a alérgenos, padrões alimentares e fatores ambientais. A inclusão de dados nacionais, abrangendo cinco macrorregiões do Brasil, reflete a diversidade epidemiológica em um país vasto e heterogêneo.

A análise desses estudos revela uma abordagem abrangente e multifacetada na investigação da prevalência da Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) em crianças brasileiras com menos de dois anos de idade. Cada pesquisa adotou métodos específicos, refletindo a complexidade e diversidade da condição estudada. O ensaio clínico randomizado controlado de Barros et al.<sup>14</sup> em São Paulo, SP, destaca-se pela inclusão de múltiplos parâmetros, como o Teste de Desafio Oral Aberto com Leite de Vaca, exame de sangue para IgE total e específica para CM, testes cutâneos de picada e a análise de citocinas plasmáticas, proporcionando uma avaliação abrangente da APLV.

A abordagem transversal de Correa et al.<sup>15</sup> em São Paulo e Curitiba, com o Teste de Desencadeamento com Leite de Vaca, e o estudo de Epifanio et al.<sup>16</sup> em Porto Alegre, RS, que incluiu a análise da resposta clínica à dieta de exclusão, teste de provocação com leite de vaca e colonoscopia, complementam o panorama, evidenciando diferentes perspectivas metodológicas. O estudo de Levy et al.<sup>17</sup> no Rio de Janeiro, utilizando o teste de provocação com leite de vaca, e o trabalho de Lins et al.<sup>18</sup> em Pernambuco, Recife, com o mesmo teste, contribuem para a análise do fenômeno em diferentes contextos geográficos.

Senna et al.<sup>19</sup> em Belo Horizonte, Minas Gerais, adotaram um teste de provocação duplo-cego placebo-controlado, proporcionando uma abordagem rigorosa e controlada. Por fim, Vieira et al.<sup>7</sup> realizaram um estudo transversal abrangente, cobrindo as cinco macrorregiões do Brasil e empregando uma abordagem clínica para avaliação, demonstrando a representatividade geográfica e a diversidade populacional.

A variedade de métodos e amostras utilizados nesses estudos enriquece a revisão sistemática, permitindo uma análise crítica dos resultados e fornecendo uma compreensão mais profunda da prevalência da APLV em crianças brasileiras menores de dois anos. Contudo, a heterogeneidade dos métodos também destaca a necessidade de uma cuidadosa consideração durante a meta-análise, visando a comparação e integração apropriadas dos resultados para uma conclusão robusta.

A heterogeneidade identificada destaca a variabilidade entre os estudos e destaca a necessidade de interpretar a estimativa da prevalência com cautela. Esses achados reforçam a complexidade da APLV em crianças nessa faixa etária, ressaltando a importância de considerar a diversidade de fatores que podem influenciar a prevalência e a relevância clínica desses casos. A discussão desses resultados deve abordar tanto a significância dos achados quanto às limitações inerentes ao estudo, contribuindo para uma compreensão abrangente da APLV em contextos específicos no Brasil.

## **Conclusão**

Este estudo fornece uma visão abrangente da prevalência de APLV em crianças brasileiras, destacando a complexidade do cenário epidemiológico e a necessidade de abordagens mais refinadas na investigação e interpretação dos resultados. O estudo mostra uma prevalência média de 30,0% a 46% o que nos permite que o conhecimento gerado por meios dos resultados possa auxiliar na orientação de estratégias clínicas e políticas de saúde, ressaltando a importância de considerar a diversidade geográfica e metodológica ao abordar a APLV em contextos clínicos e de pesquisa futuros.

## **Referências**

1. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, Pastorino AC, Weffort V, Moraes MB, Barreto BP, Oliveira JC, Castro APM, Franco JM, Neto HJC, Rosário NA,

- Alonso MLO, Sarinho EC, Yang A, Maranhão H, Toporosvski MS, Epifanio M, Wandalsen NF, Rubini NM. 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 Immunol* 2018; 2(1):7-38.
2. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncione R, Martelli A, Terracciano L, Bahna SL, Rancé F, Ebisawa M, Heine RG, Assa'ad A, Sampson H, Verduci E, Bouygue GR, Baena-Cagnani C, Canonica W, Lockey RF. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(6):1119-28.e12.
  3. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, Atkins D, Bahna S, Barad AV, Berin C, Brown Whitehorn T, Burks AW, Caubet JC, Cianferoni A, Conte M, Davis C, Fiocchi A, Grimshaw K, Gupta R, Hofmeister B, Hwang JB, Katz Y, Konstantinou GN, Leonard SA, Lightdale J, McGhee S, Mehr S, Sopo SM, Monti G, Muraro A, Noel SK, Nomura I, Noone S, Sampson HA, Schultz F, Sicherer SH, Thompson CC, Turner PJ, Venter C, Westcott-Chavez AA, Greenhawt M. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139(4):1111-1126.e4.
  4. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, Clark AT, Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014; 44(5):642-72.
  5. Høst A. Cow's milk allergy. *J R Soc Med* 1997; 90(Suppl 30):34-9.
  6. Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients* 2019; 11(5):1051.
  7. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GT, Nudelman V, Fonseca MC. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr* 2010; 10:25.
  8. Novaes TG, Gomes AT, Silveira KC, Magalhães EIS, Souza CL, Pereira Netto M, Lamounier JÁ, Rocha DS. Prevalência e fatores associados à anemia em crianças de creches: uma análise hierarquizada. *Rev Paul Pediatr* 2017; 35(3):281-8.
  9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias E Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da alergia à proteína do leite de vaca*. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
  10. Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, Campoy C, Fierro V, Nieto A. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J* 2016; 9(1):35.
  11. Fiocchi A, Bognanni A, Brožek J, Ebisawa M, Schünemann H; WAO DRACMA guideline group. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update – I – Plan and definitions. *World Allergy Organ J* 2022; 15(1):100609.
  12. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG, Vandenplas Y, European



Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55(2):221-9.

13. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, Dubois AE, Halken S, Hoffmann-Sommergruber K, Poulsen LK, Roberts G, Van Ree R, Vlieg-Boerstra BJ, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69(1):62-75.
14. Barros KV, Silveira VLF, Laranjeira MS, Wandalsen NF, Passeti S, Oliveira R, Munekata RV, Noakes PS, Miles EA, Calder PC. Evidence for involvement of IL-9 and IL-22 in cows' milk allergy in infants. *Nutrients* 2017; 9(10):1048.
15. Correa FF, Vieira MC, Yamamoto DR, Speridião PG, Morais MB. Teste de desencadeamento aberto no diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca. *J Pediatr* 2010; 86(2):163-6.
16. Epifanio M, Spolidoro JV, Missima NG, Soder RB, Garcia PC, Baldisserotto M. Cow's milk allergy: color Doppler ultrasound findings in infants with hematochezia. *J Pediatr* 2013; 89(6):554-8.
17. Levy SA, Dortas Junior SD, Pires AH, Abe AT, Valle SO, Coelho VP, Hahnstadt LR, França AT. Atopy patch test (APT) in the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2012; 87(5):724-8.
18. Lins MGM, Horowitz MR, Silva GAP, Motta MEFA. Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica da alergia à proteína do leite de vaca. *J Pediatr* 2010; 86(4):285-9.
19. Senna SN, Scalco MF, Azalim SP, Guimaraes LL, Rocha Filho W. Achados epidemiológicos de alergia alimentar em crianças brasileiras: análise de 234 testes de provocação duplo-cego placebo-controlado (TPDCPCs). *Arq Asma Alerg Imunol* 2018; 2(3):344-50.

**Quadro Suplementar 1.** Artigos selecionados para texto completo.

(continua)

| <b>n</b> | <b>Autor/ano</b>                     | <b>Título</b>                                                                                                                                         | <b>Decisão</b> | <b>Motivo</b>                              |
|----------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------|
| 1        | Aguiar et al., 2013                  | Avaliação clínica e evolutiva de crianças em programa de atendimento ao uso de fórmulas para alergia à proteína do leite de vaca                      | Excluído       | População errada                           |
| 2        | Andrade et al., 2020                 | Redução dos custos de saúde pública com fórmulas infantis: desafio alimentar oral e alergia mal diagnosticada ou superada à proteína do leite de vaca | Excluído       | População errada                           |
| 3        | Araya, Rossel e Martínez, 2010       | Manifestações alérgicas no primeiro ano de vida                                                                                                       | Excluído       | População errada                           |
| 4        | Assis et al., 2022                   | Crescimento de lactentes com manifestações gastrointestinais de alergia à proteína do leite de vaca                                                   | Excluído       | População errada                           |
| 5        | Baldacara et al., 2013               | Prevalência de sensibilização alérgica, alérgenos mais importantes e fatores associados à atopia em crianças                                          | Excluído       | População errada                           |
| 6        | Boudet et al., 2015                  | Desnutrição infantil em um dos municípios de maior risco nutricional do Brasil: estudo de base populacional na Amazônia Ocidental Brasileira          | Excluído       | População errada                           |
| 7        | Bozzola et al., 2015                 | Alergia à proteína do leite de vaca. avaliação de sua resolução espontânea por meio de desafios dobre ciego placebo controlados                       | Excluído       | População errada                           |
| 8        | Burgos et al., 2022                  | Imunomodulação com bióticos e alergia alimentar em pediatria                                                                                          | Excluído       | Tipo de estudo:<br>Revisão                 |
| 9        | Carvalho, Parada e Costa, 2007       | Fatores associados ao aleitamento materno exclusivo em menores de quatro meses em Botucatu-SP, Brasil                                                 | Excluído       | Não apresenta dados da prevalência de APLV |
| 10       | Carvalho Junior, 2001                | Apresentação clínica da alergia ao leite de vaca com sintomatologia respiratória                                                                      | Excluído       | Fuga ao tema                               |
| 11       | Celada-Quezada, Celada e Ramon, 2010 | Antecedentes familiares de alergia em pacientes atendidos durante o primeiro semestre de 2009 no Hospital San Juan de Dios                            | Excluído       | População errada                           |
| 12       | Correa et al., 2010 <sup>15</sup>    | Teste de desencadeamento aberto no diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca                                                                 | Incluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |
| 13       | Cruchet et al., 2003                 | Contra-verificações no diagnóstico e acompanhamento de crianças com alergia alimentar                                                                 | Excluído       | População errada                           |
| 14       | Díaz et al., 2022                    | Utilidade de testes analíticos no diagnóstico de alergia às proteínas do leite de vaca                                                                | Excluído       | População errada                           |
| 15       | Díaz, Patricio e Fagundes-Neto, 2002 | Colite alérgica: características clínicas e morfológicas da mucosa retal em lactentes com enterorragia                                                | Excluído       | População errada                           |
| 16       | Epifanio et al., 2013 <sup>16</sup>  | Alergia ao leite de vaca: achados do ultrassom com Doppler colorido em neonatos com hematoquezia                                                      | Incluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |
| 17       | Ercan et al., 2019                   | Existe uma associação entre concentração de vitamina D e alergia à proteína do leite de vaca durante a lactação?                                      | Excluído       | População errada                           |
| 18       | Errázuriz et al., 2016               | Características clínicas e manejo de lactentes menores de 1 ano com proteção de alergia a proteína de leite de vaca                                   | Excluído       | Não apresenta dados da prevalência de APLV |

**Quadro Suplementar 1.** Artigos selecionados para texto completo.

(conclusão)

| <b>n</b> | <b>Autor/ano</b>                      | <b>Título</b>                                                                                                                                      | <b>Decisão</b> | <b>Motivo</b>                              |
|----------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------|
| 19       | Franco et al., 2018                   | Acurácia das concentrações séricas de IgE e do diâmetro da pápula no diagnóstico de alergia ao leite de vaca                                       | Excluído       | População errada                           |
| 20       | González, Carosella e Fernández, 2021 | Riscos nutricionais em lactantes que não recebem lactação materna exclusiva nos primeiros seis meses de vida                                       | Excluído       | Tipo de estudo: Revisão                    |
| 21       | Gushken et al., 2013                  | Desafios alimentares duplo-cegos e controlados por placebo em crianças brasileiras: adaptação à prática clínica                                    | Excluído       | População errada                           |
| 22       | Jordani et al., 2021                  | Perfil clínico e nutricional de crianças com alergia à proteína do leite de vaca                                                                   | Excluído       | Fuga ao tema                               |
| 23       | Kv et al., 2017                       | Teste de contato de atopia (APT) no diagnóstico de alergia alimentar em crianças com dermatite atópica                                             | Excluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |
| 24       | Levy et al., 2012 <sup>17</sup>       | Consumo de leite de vaca e anemia na infância no Município de São Paulo                                                                            | Incluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |
| 25       | Lins et al., 2010 <sup>18</sup>       | Teste de desencadeamento alimentar oral na confirmação diagnóstica de alergia à proteína do leite de vaca                                          | Incluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |
| 26       | Lopes et al., 2018                    | Alimentação de crianças nos primeiros dois anos de vida                                                                                            | Excluído       | Não apresenta dados da prevalência de APLV |
| 27       | Medeiros et al., 2004                 | Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e cálculos                                                | Excluído       | Tipo de estudo: Estudo caso-controlado     |
| 28       | Navarro et al., 2013                  | Desenvolvimento de tolerância oral em crianças com alergia à proteína de leite de vaca: acompanhamento de 10 anos                                  | Excluído       | População errada                           |
| 29       | Neves et al., 2016                    | Alergia ao leite de vaca: avaliando a tolerância através do teste cutâneo                                                                          | Excluído       | População errada                           |
| 30       | Petriz et al., 2017                   | História natural de alergia ao leite de vaca mediado por imunoglobulina e em uma população de crianças argentinas                                  | Excluído       | Não apresenta dados da prevalência de APLV |
| 31       | Pose et al., 2008                     | Neumatose intestinal e alergia à proteína do leite de vaca                                                                                         | Excluído       | População errada                           |
| 32       | Romero et al., 2014                   | Características clínicas associadas à colite eosinofílica em lactantes com reitorragia persistente                                                 | Excluído       | População errada                           |
| 33       | Ruiz e Jiménez, 1995                  | Pruebas cutáneas (picada) à histamina e leite de vaca em crianças                                                                                  | Excluído       | População errada                           |
| 34       | Senna et al., 2018 <sup>19</sup>      | Achados epidemiológicos de alergia alimentar em crianças brasileiras: análise de 234 testes de provocação duplo-cego placebo -controlado (TPDCPCs) | Incluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |
| 35       | Senna et al., 2018                    | Alergia alimentar e ácaros em crianças com dermatite atópica                                                                                       | Excluído       | Não apresenta dados da prevalência de APLV |
| 36       | Silva et al., 2017                    | Os bebês com alergia à proteína do leite de vaca apresentam níveis inadequados de vitamina D?                                                      | Excluído       | População errada                           |
| 37       | Strassburger et al., 2010             | Erro alimentar nos primeiros meses de vida e sua associação com asma e atopia em pré-escolares                                                     | Excluído       | Não apresenta dados da prevalência de APLV |
| 38       | Sirin et al., 2019                    | A eficiência do escore baseado em sintomas em bebês com diagnóstico de proteína do leite de vaca e alergia ao ovo de galinha.                      | Excluído       | População errada                           |
| 39       | Vera e Ramírez, 2013                  | Sintomas digestivos e resposta clínica em lactantes com alergia à proteína do leite de vaca                                                        | Excluído       | População errada                           |
| 40       | Vieira et al., 2010 <sup>7</sup>      | Uma pesquisa sobre a apresentação clínica e o estado nutricional de bebês com suspeita de alergia ao leite de vaca.                                | Incluído       | Atende aos critérios de elegibilidade      |

## Anexo A – Norma para submissão – Ciência & Saúde Coletiva



### INSTRUÇÕES PARA COLABORADORES

*Ciência & Saúde Coletiva* publica debates, análises e resultados de investigações sobre um tema específico considerado relevante para a saúde coletiva; e artigos de discussão e análise do estado da arte da área e das subáreas, mesmo que não versem sobre o assunto do tema central. A revista, de periodicidade mensal, tem como propósitos enfrentar os desafios, buscar a consolidação e promover uma permanente atualização das tendências de pensamento e das práticas na saúde coletiva, em diálogo com a agenda contemporânea da Ciência & Tecnologia.

*Política de Acesso Aberto - Ciência & Saúde Coletiva é publicada sob o modelo de acesso aberto e é, portanto, livre para qualquer pessoa a ler e download, e para copiar e divulgar para fins educacionais.*

A Revista *Ciência & Saúde Coletiva* aceita artigos em *preprints* de bases de dados nacionais e internacionais reconhecidas academicamente.

No momento em que você apresenta seu artigo, é importante estar atento ao que constitui um *preprint* e como você pode proceder para se integrar nesta primeira etapa da Ciência Aberta. O *preprint* disponibiliza artigos e outras comunicações científicas de forma imediata ou paralela à sua avaliação e validação pelos periódicos. Desta forma, acelera a comunicação dos resultados de pesquisas, garante autoria intelectual, e permite que o autor receba comentários que contribuam para melhorar seu trabalho, antes de submetê-lo a algum periódico. Embora o artigo possa ficar apenas no repositório de *preprints* (caso o autor não queira mandá-lo para um periódico), as revistas continuam exercendo as funções fundamentais de validação, preservação e disseminação das pesquisas. Portanto:

- (1) Você pode submeter agora seu artigo ao servidor *SciELO preprints* (<https://preprints.scielo.org>) ou a outro servidor confiável. Nesse caso, ele será avaliado por uma equipe de especialistas desses servidores, para verificar se o manuscrito obedece a critérios básicos quanto à estrutura do texto e tipos de documentos. Se aprovado, ele receberá um *doi* que garante sua divulgação internacional imediata.
- (2) Concomitantemente, caso você queira, pode submetê-lo à Revista *Ciência & Saúde Coletiva*. Os dois processos são compatíveis.
- (3) Você pode optar por apresentar o artigo apenas à Revista *Ciência & Saúde Coletiva*. A submissão a repositório *preprint* não é obrigatória.

A partir de 20 de janeiro de 2021, será cobrada uma **taxa de submissão** de **R\$ 100,00** (cem reais) **para artigos nacionais** e **US\$ 25,00** (vinte e cinco dólares) **para artigos internacionais**. O valor não será devolvido em caso de recusa do material.

Para pagamento da taxa de submissão, acesse o site da Revista (<https://cienciaesaudecoletiva.com.br/>). Este apoio dos autores é indispensável para financiar o custeio da Revista, viabilizando a publicação com acesso universal dos leitores. **Não é cobrada taxa de publicação.** Caso o artigo vá para avaliação e receba o parecer Minor Revision (Pequena revisão) ou Major Revision (Grande Revisão) não é necessário pagar a taxa novamente quando enviar a revisão com as correções solicitadas. Somente os artigos de chamada pública com recursos próprios estão isentos de pagamento de taxa de submissão.

## **Recomendações para a submissão de artigos**

### **Notas sobre a Política Editorial**

A Revista Ciência & Saúde Coletiva reafirma sua missão de **veicular artigos originais, que tragam novidade e proporcionem avanço no conhecimento da área de saúde coletiva.** Qualquer texto que caiba nesse escopo é e será sempre bem-vindo, dentro dos critérios descritos a seguir:

- (1) O artigo não deve tratar apenas de questões de interesse local ou situar-se somente no plano descritivo.
- (2) Na sua introdução, o autor precisa deixar claro o caráter inédito da contribuição que seu artigo traz. Também é altamente recomendado que, na carta ao editor, o autor explicita, de forma detalhada, porque seu artigo constitui uma novidade e em que ele contribui para o avanço do conhecimento.
- (3) As discussões dos dados devem apresentar uma análise que, ao mesmo tempo, valorize especificidade dos achados de pesquisa ou da revisão, e coloque esses achados em diálogo com a literatura nacional e internacional.
- (4) O artigo qualitativo precisa apresentar, de forma explícita, análises e interpretações ancoradas em alguma teoria ou reflexão teórica que promova diálogo das Ciências Sociais e Humanas com a Saúde Coletiva. Exige-se também que o texto valorize o conhecimento nacional e internacional.
- (5) Quanto aos artigos de cunho quantitativo, a revista prioriza os de base populacional e provenientes de amostragem aleatória. Não se encaixam na linha editorial: os que apresentam amostras de conveniência, pequenas ou apenas descritivas; ou análises sem fundamento teórico e discussões e interpretações superficiais.
- (6) As revisões não devem apenas sumarizar o atual estado da arte, mas precisam interpretar as evidências disponíveis e produzir uma síntese que contribua para o avanço do conhecimento. Assim, a nossa orientação é publicar somente revisões de alta relevância, abrangência, originalidade e consistência teórica e

metodológica, que de fato tragam novos conhecimentos ao campo da Saúde Coletiva.

Nota importante - Dado o exponencial aumento da demanda à Revista, todos os artigos passam por uma triagem inicial, realizada pelos editores-chefes. Sua decisão sobre o aceite ou não é baseada nas prioridades citadas e no mérito do manuscrito quanto à originalidade, pertinência da análise estatística ou qualitativa, adequação dos métodos e riqueza interpretativa da discussão. Levando em conta tais critérios, apenas uma pequena proporção dos originais, atualmente, é encaminhada para revisores e recebe parecer detalhado.

A revista *C&SC* adota as “Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas”, Vancouver, da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na *Rev Port Clin Geral* 1997; 14:159-174. O documento está disponível em vários sítios na World Wide Web, como por exemplo, [www.icmje.org](http://www.icmje.org) ou [www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf](http://www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf). **Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta. Consulte os exemplos no final das Normas.**

### Seções da publicação

**Editorial:** de responsabilidade dos editores chefes ou dos editores convidados, deve ter no máximo 4.000 caracteres com espaço.

**Artigos Temáticos:** devem trazer resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental, conceitual e de revisões sobre o assunto em pauta. Os textos de pesquisa não deverão ultrapassar os 40.000 caracteres. Os artigos temáticos são selecionados da seguinte forma: por chamada pública, convite ou por coletânea de artigos já aprovados.

**Artigos de Temas Livres:** devem ser de interesse para a saúde coletiva por livre apresentação dos autores através da página da revista em fluxo contínuo. Devem ter as mesmas características dos artigos temáticos: máximo de 40.000 caracteres com espaço, resultarem de pesquisa e apresentarem análises e avaliações de tendências teórico-metodológicas e conceituais da área.

**Artigos de Revisão:** devem ser textos baseados exclusivamente em fontes secundárias, submetidas a métodos de análises já teoricamente consagrados, podendo alcançar até o máximo de 45.000 caracteres com espaço.

**Opinião:** texto que expresse posição qualificada de um ou vários autores ou entrevistas realizadas com especialistas no assunto em debate na revista; deve ter, no máximo, 20.000 caracteres com espaço.

**Resenhas:** análise crítica de livros relacionados ao campo temático da saúde coletiva, publicados nos últimos dois anos, cujo texto não deve ultrapassar 10.000 caracteres com espaço. O autor deve atribuir um título para a resenha no campo título resumido (*running head*) quando fizer a submissão. Os autores da resenha devem incluir no início do texto a referência completa do livro. As referências citadas ao longo do texto

devem seguir as mesmas regras dos artigos. No momento da submissão da resenha os autores devem inserir em anexo no sistema uma reprodução, em alta definição da capa do livro em formato jpeg. Não é necessário resumo e abstract.

**Cartas:** com apreciações e sugestões a respeito do que é publicado em números anteriores da revista (máximo de 4.000 caracteres com espaço). Não é necessário resumo e abstract.

Observação: Em artigos temáticos, temas livres, revisão e opinião, o limite máximo de caracteres leva em conta os espaços e inclui da palavra introdução e vai até a última referência bibliográfica.

O resumo/abstract com no máximo 14000 caracteres com espaço cada (incluindo a palavra-resumo/abstract até a última palavra-chave/keyword). O total de ilustrações (figuras/ tabelas e quadros) são até cinco por artigo e são contabilizados à parte.

### **Apresentação de manuscritos**

1. Os originais podem ser escritos em português, espanhol, francês e inglês. Os textos em português e espanhol devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em inglês. Os textos em francês e inglês devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em português. **Não serão aceitas notas de pé-de-página ou no final dos artigos.**
2. Os textos têm de ser digitados em espaço duplo, na fonte Times New Roman, no corpo 12, margens de 2,5 cm, formato Word (de preferência na extensão .docx) e encaminhados apenas pelo endereço eletrônico (<http://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>) segundo as orientações do site.
3. Os artigos publicados serão de propriedade da revista *C&SC*, ficando proibida a reprodução total ou parcial em qualquer meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem a prévia autorização dos editores-chefes da Revista. A publicação secundária deve indicar a fonte da publicação original.
4. Os artigos submetidos à *C&SC* não podem ser propostos simultaneamente para outros periódicos.
5. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1989, 1996 e 2000).
6. Os artigos devem ser encaminhados com as autorizações para reproduzir material publicado anteriormente, para usar ilustrações que possam identificar pessoas e para transferir direitos de autor e outros documentos.
7. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações são de exclusiva responsabilidade dos autores.

8. Os textos são em geral (mas não necessariamente) divididos em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, às vezes, sendo necessária a inclusão de subtítulos em algumas seções. Os títulos e subtítulos das seções não devem estar organizados com numeração progressiva, mas com recursos gráficos (caixa alta, recuo na margem etc.).

9. O título deve ter 120 caracteres com espaço e o resumo/abstract, com no máximo 1.400 caracteres com espaço (incluindo a palavra resumo até a última palavra-chave), deve explicitar o objeto, os objetivos, a metodologia, a abordagem teórica e os resultados do estudo ou investigação. Logo abaixo do resumo os autores devem indicar até no máximo, cinco (5) palavras-chave/keywords. Chamamos a atenção para a importância da clareza e objetividade na redação do resumo, que certamente contribuirá no interesse do leitor pelo artigo, e dos descritores, que auxiliarão a indexação múltipla do artigo.

As palavras-chave na língua original e em inglês devem constar obrigatoriamente no DeCS/MeSH.

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>e <http://decs.bvs.br/>).

10. Passa a ser obrigatória a inclusão do ID ORCID no momento da submissão do artigo. Para criar um ID ORCID acesse: <http://orcid.org/content/initiative10>. Na submissão dos artigos na plataforma da Revista, é obrigatório que apenas um autor tenha o registro no ORCID (Open Researcher and Contributor ID), mas quando o artigo for aprovado e para ser publicado no SciELO, todos os autores deverão ter o registro no ORCID. Portanto, aos autores que não o têm ainda, é recomendado que façam o registro. Para se registrar no ORCID, entre no site (<https://orcid.org/>) e para inserir o ORCID no ScholarOne, acesse o site (<https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>), e atualize o seu cadastro.

## **Autoria**

1. As pessoas designadas como autores devem ter participado na elaboração dos artigos de modo que possam assumir publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo. A qualificação como autor deve pressupor: a) a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, b) redação do artigo ou a sua revisão crítica, e c) aprovação da versão a ser publicada.

2. O limite de autores por artigo é de oito autores, se exceder esse limite, os demais terão seus nomes incluídos nos agradecimentos. Há artigos com mais autores em se tratando de grupos de pesquisa ou em casos excepcionais com autorização dos editores.

3. Em nenhum arquivo inserido, deverá constar identificação de autores do manuscrito.

## **Nomenclaturas**



1. Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura de saúde pública/saúde coletiva, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Devem ser evitadas abreviaturas no título e no resumo.
2. A designação completa à qual se refere uma abreviatura deve preceder a primeira ocorrência desta no texto, a menos que se trate de uma unidade de medida padrão.

## **Ilustrações e Escalas**

1. O material ilustrativo da revista *C&SC* compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, como também por meio de desenhos ou fotografias). Vale lembrar que a revista é impressa em apenas uma cor, o preto, e caso o material ilustrativo seja colorido, será convertido para tons de cinza.
2. O número de material ilustrativo deve ser de, **no máximo, cinco por artigo (com limite de até duas laudas cada)**, salvo exceções referentes a artigos de sistematização de áreas específicas do campo temático. Nesse caso os autores devem negociar com os editores-chefes.
3. Todo o material ilustrativo deve ser numerado consecutivamente em algarismos arábicos, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto.
4. Tabelas e quadros devem ser confeccionados no programa Word ou Excel e enviados com título e fonte. OBS: No link do IBGE (<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv23907.pdf>) estão as orientações para confeccionar as tabelas. Devem estar configurados em linhas e colunas, sem espaços extras, e sem recursos de “quebra de página”. Cada dado deve ser inserido em uma célula separada. Importante: tabelas e quadros devem apresentar informações sucintas. As tabelas e quadros podem ter no máximo 15 cm de largura X 18 cm de altura e não devem ultrapassar duas páginas (no formato A4, com espaço simples e letra em tamanho 9).
5. Gráficos e figuras podem ser confeccionados no programa Excel, Word ou PPT. O autor deve enviar o arquivo no programa original, separado do texto, em formato editável (que permite o recurso “copiar e colar”) e também em pdf ou jpeg, TONS DE CINZA ou coloridos. Gráficos gerados em programas de imagem devem ser enviados em jpeg, TONS DE CINZA ou coloridos, resolução mínima de 200 dpi e tamanho máximo de 20cm de altura x 15 cm de largura. As ilustrações coloridas só serão publicadas na versão online. Quando houver impressão da Revista, as ilustrações serão todas em TONS DE CINZA sem exceção. É importante que a imagem original esteja com boa qualidade, pois não adianta aumentar a resolução se o original estiver comprometido. Gráficos e figuras também devem ser enviados com título e fonte. As figuras e gráficos têm que estar no máximo em uma página (no formato A4, com 15 cm de largura x 20cm de altura, letra no tamanho 9).

6. Arquivos de figuras como mapas ou fotos devem ser salvos no (ou exportados para o) formato JPEG, TIF ou PDF. Em qualquer dos casos, deve-se gerar e salvar o material na maior resolução (300 ou mais DPI) e maior tamanho possíveis (dentro do limite de 21cm de altura x 15 cm de largura). Se houver texto no interior da figura, deve ser formatado em fonte Times New Roman, corpo 9. Fonte e legenda devem ser enviadas também em formato editável que permita o recurso “copiar/colar”. Esse tipo de figura também deve ser enviado com título e fonte.

7. Os autores que utilizam escalas em seus trabalhos devem informar explicitamente na carta de submissão de seus artigos, se elas são de domínio público ou se têm permissão para o uso.

### **Agradecimentos**

1. Quando existirem, devem ser colocados antes das referências bibliográficas.
2. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, dado que os leitores podem inferir que tais pessoas subscrevem os dados e as conclusões.
3. O agradecimento ao apoio técnico deve estar em parágrafo diferente dos outros tipos de contribuição.

### **Financiamento**

RC&SC atende Portaria Nº 206 do ano de 2018 do Ministério da Educação/Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Gabinete sobre obrigatoriedade de citação da CAPES para os trabalhos produzidos ou publicados, em qualquer mídia, que decorram de atividades financiadas, integral ou parcialmente, pela CAPES. Esses trabalhos científicos devem identificar a fonte de financiamento através da utilização do código 001 para todos os financiamentos recebidos.

### **Referências**

1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. No caso de as referências serem de mais de dois autores, no corpo do texto deve ser citado apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.*

2. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos, conforme exemplos abaixo:

ex. 1: “Outro indicador analisado foi o de maturidade do PSF” <sup>11</sup> (p.38).

ex. 2: “Como alerta Maria Adélia de Souza <sup>4</sup>, a cidade...”

As referências citadas somente nos quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto.

3. As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos* ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)).
4. Os nomes das revistas **devem** ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>)
5. O nome de pessoa, cidades e países devem ser citados na língua original da publicação.

## **Exemplos de como citar referências**

### **Artigos em periódicos**

1. Artigo padrão (**incluir todos os autores sem utilizar a expressão *et al.***)  
Pelegri ML, Castro JD, Drachler ML. Equidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência no Rio Grande do Sul, Brasil. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):275-286.  
Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, Oliveira-Filho EC. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):483-491.
2. Instituição como autor  
The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164(5):282-284.
3. Sem indicação de autoria  
Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84(2):15.
4. Número com suplemento  
Duarte MFS. Maturação física: uma revisão de literatura, com especial atenção à criança brasileira. *Cad Saude Publica* 1993; 9(Supl.1):71-84.
5. Indicação do tipo de texto, se necessário  
Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347(9011):1337.

### **Livros e outras monografias**

6. Indivíduo como autor  
Cecchetto FR. *Violência, cultura e poder*. Rio de Janeiro: FGV; 2004.



Minayo MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco; 2004.

7. Organizador ou compilador como autor

Bosi MLM, Mercado FJ, organizadores. *Pesquisa qualitativa de serviços de saúde*. Petrópolis: Vozes; 2004.

8. Instituição como autor

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). *Controle de plantas aquáticas por meio de agrotóxicos e afins*. Brasília: DILIQ/IBAMA; 2001.

9. Capítulo de livro

Sarcinelli PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. *É veneno ou é remédio*. Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 43-58.

10. Resumo em Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, organizadores. Recent advances in clinical neurophysiology. *Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology*; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

11. Trabalhos completos publicados em eventos científicos

Coates V, Correa MM. Características de 462 adolescentes grávidas em São Paulo. In: *Anais do V Congresso Brasileiro de adolescência*; 1993; Belo Horizonte. p. 581-582.

12. Dissertação e tese

Carvalho GCM. *O financiamento público federal do Sistema Único de Saúde 1988-2001* [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Gomes WA. *Adolescência, desenvolvimento puberal e sexualidade: nível de informação de adolescentes e professores das escolas municipais de Feira de Santana – BA* [dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana; 2001.

**Outros trabalhos publicados**

13. Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. *Jornal do Brasil*; 2004 Jan 31; p. 12

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

14. Material audiovisual

*HIV+/AIDS: the facts and the future* [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

15. Documentos legais

Brasil. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 19 set.

**Material no prelo ou não publicado**

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.  
Cronemberg S, Santos DVV, Ramos LFF, Oliveira ACM, Maestrini HA, Calixto N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. *Arq Bras Oftalmol*. No prelo 2004.

**Material eletrônico**

16. Artigo em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 1995 jan-mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 p.]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Lucena AR, Velasco e Cruz AA, Cavalcante R. Estudo epidemiológico do tracoma em comunidade da Chapada do Araripe – PE – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet]. 2004 mar-abr [acessado 2004 Jul 12];67(2): [cerca de 4 p.]. Disponível em: <http://www.abonet.com.br/abo/672/197-200.pdf>

17. Monografia em formato eletrônico

*CDI, clinical dermatology illustrated* [CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2ª ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

18. Programa de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Os artigos serão avaliados através da Revisão de pares por no mínimo três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito se tiver dois pareceres favoráveis e rejeitado quando dois pareceres forem desfavoráveis.

## Anexo B – Cadastro na Plataforma Prospero

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

  
National Institute for  
Health Research

**UNIVERSITY of York**  
Centre for Reviews and Dissemination

### Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

#### 1. \* Review title.

Give the title of the review in English

Prevalence of Cow's Milk Protein Allergy (CMPA) in Children Under Two Years of Age in Brazil: A Systematic Review

#### 2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Prevalência de alergia a proteína ao leite de vaca (APLV) em Crianças Menores de Dois Anos de Idade no Brasil: Uma Revisão Sistemática

#### 3. \* Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

28/10/2023

#### 4. \* Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

01/01/2024

#### 5. \* Stage of review at time of this submission.

**This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.**

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**

|                                                                 |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|
| Preliminary searches                                            | No  | No  |
| Piloting of the study selection process                         | Yes | Yes |
| Formal screening of search results against eligibility criteria | Yes | No  |
| Data extraction                                                 | No  | No  |
| Risk of bias (quality) assessment                               | No  | No  |
| Data analysis                                                   | No  | No  |

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

**6. \* Named contact.**

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

CRISTINA CAMARGO PEREIRA

**Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:**

Ms CAMARGO PEREIRA

**7. \* Named contact email.**

Give the electronic email address of the named contact.

cristinacamargo@discente.ufg.br

**8. Named contact address**

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

cristinacamargo@discente.ufg.br

**9. Named contact phone number.**

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

5562982586118

**10. \* Organisational affiliation of the review.**

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Instituto Federal Goiano - Campus Urutai

Organisation web address:

<https://ifgoiano.edu.br/home/index.php/urutai.html>

#### 11. \* Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Ms CRISTINA CAMARGO PEREIRA. ufg  
Pedrina Hellen Miguel dos Santos. Instituto Federal Goiano - Campus Urutai

#### 12. \* Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

Own financing

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

#### 13. \* Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

#### 14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

#### 15. \* Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

What is the prevalence of CMPA in children in Brazil?

#### 16. \* Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)



PubMed; SciELO (Scientific Electronic Library Online) and LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature). Search dates: 28/11/2023. Restrictions: studies published in Portuguese, English and Spanish; observational studies.

### 17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

[https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/479304\\_STRATEGY\\_20231103.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/479304_STRATEGY_20231103.pdf)

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Yes I give permission for this file to be made publicly available

### 18. \* Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Cow's milk protein allergy (CMPA) is a health condition in which the immune system reacts abnormally to proteins found in cow's milk. This immune reaction can cause a wide range of symptoms, which can range from mild to severe, and affect different body systems. Common symptoms include gastrointestinal problems such as cramps, diarrhea, vomiting, and allergic symptoms such as rashes, swelling, itching and, in severe cases, breathing difficulties. CMPA is more common in babies and children under two years of age, being one of the most common food allergies in this age group.

### 19. \* Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

~~The study focuses on children aged 0 to 23 months and 29 days from Brazil.~~ Inclusion criteria:

- Participants must be residents of Brazil.
- Children with a confirmed diagnosis of cow's milk protein allergy (CMPA).
- Studies carried out in different contexts, including clinical, community or population-based studies.
- Observational studies, such as cohort and cross-sectional studies.
- Studies published in Portuguese, Spanish or English.

Exclusion Criteria:

- Studies that do not address the prevalence of allergy to cow's milk protein.
- Cohort studies that included participants diagnosed with CMPA at baseline.
- Types of publications not considered: review studies, case reports, Course Conclusion Papers (TCCs), theses, dissertations, opinion articles, abstracts published in conference annals.

**20. \* Intervention(s), exposure(s).**

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Not applicable

**21. \* Comparator(s)/control.**

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Not applicable

**22. \* Types of study to be included.**

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

Observational studies, such as cohort and cross-sectional studies. Cohort studies that included participants diagnosed with CMPA at baseline will be excluded.

**23. Context.**

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

**24. \* Main outcome(s).**

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

The prevalence of cow's milk protein allergy (CMPA) is caused through several methods, including: Skin Tests, Specific IgE Test, Oral Provocation Test and Gastrointestinal Function Assessment Test.

**Measures of effect**

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

### 25. \* Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Not applicable

### Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

### 26. \* Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Study reviewers will independently screen records for inclusion and will be blinded to each other's decisions.

- Disagreements between individual judgments will be resolved by consensus between the two reviewers.

Rayyan software will be used to record decisions.

Data extraction

- The following will be extracted from the study documents: study design and methodology, participant demographic data, number of events and CMPA diagnosis method.
- Two people will extract the data independently.
- Disagreements between individual judgments will be resolved through consensus.
- In case of missing data, study investigators will be contacted to obtain unreported data or additional details.
- Data extraction, management and recording will be carried out in an Excel spreadsheet.

### 27. \* Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

Assessment of risk of bias will be performed using the Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools for cross-sectional and cohort studies.

### 28. \* Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be

**specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

Inclusion Criteria in the Synthesis:

Data from studies that meet the inclusion criteria defined in the study selection stage will be synthesized. This will include studies with Brazilian children aged between 0 and 23 months and 29 days, residing in Brazil, and with a confirmed diagnosis of cow's milk protein allergy (CMPA).

Data to be Synthesized:

The synthesis will include participant demographic information, study design and methodology, number of CMPA-related events, and diagnostic methods used in the studies.

Quantitative Data Synthesis Method:

Quantitative data, such as absolute numbers of events or proportions, will be synthesized through a random effects meta-analysis. This approach considers variability between studies and provides a general estimate of the prevalence of CMPA in Brazilian children aged 0 to 23 months and 29 days. The results will be presented with 95% confidence intervals to indicate the precision of the estimates.

Qualitative Data Synthesis Method:

The detailed description of CMPA diagnostic methods in the studies will be qualitatively summarized. The most common methods and possible variations or trends in the diagnostic approach throughout the studies will be identified.

Heterogeneity Analysis:

Heterogeneity between studies will be assessed using the  $\tau^2$  test and the  $I^2$  statistic. If significant heterogeneity is identified, subgroup analyses will be explored to investigate potential sources of variation.

The choice of a random-effects meta-analysis is based on the expectation that the included studies may vary in terms of design, sample size, and diagnostic methods. This will allow for the incorporation of variation between studies, resulting in more robust estimates. Qualitative data synthesis will complement the analysis by providing information about the diagnostic approaches in use.

## 29. \* Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

Subgroup by study design:

Rationale: Different study designs (e.g., cross-sectional studies, cohort studies) may have different methodologies and sample sizes, which could influence the reported prevalence.

Inclusion criteria: Studies will be categorized based on their design (cross-sectional, cohort, etc.).

Analytical approach: Prevalence estimates will be analyzed separately for each study design subgroup. Meta-regression can be used to explore possible differences in estimates between these subgroups.

Subgroup by Geographic Region in Brazil:

Rationale: Regional differences in eating habits and access to healthcare may affect the prevalence of CMPA.

Inclusion criteria: Studies will be grouped by the geographic region of Brazil where the data were collected (e.g., North, Northeast, South, Southeast, Central-West).

Analytical approach: Prevalence estimates will be compared across regions and meta-regression can be used to investigate any regional disparities.

Subgroup by diagnostic method:

Rationale: Variations in diagnostic methods may impact the detection of CMPA.

Inclusion Criteria: Studies will be categorized by the diagnostic method employed (e.g., clinical assessment, skin prick tests, serum-specific IgE testing, oral food challenges).

Analytical approach: Prevalence estimates will be compared based on the diagnostic method used.

Subgroup analysis and meta-regression will be performed to assess the potential impact of the diagnostic method on prevalence.

Subgroup by age group:

Rationale: The age of children may influence the prevalence of CMPA, as the condition may depend on age.

Inclusion Criteria: Participants will be categorized into age groups such as 12 months and 12-23 months.

Analytical approach: Prevalence estimates will be compared between different age groups and meta-regression can be used to explore age-related variations.

### 30. \* Type and method of review.

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

Yes

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**

Systematic review

Yes

Other

No

**Health area of the review**

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

Child health

Yes

Complementary therapies

No

COVID-19

No

Crime and justice

No

Dental

No

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

No

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

No

Oral health

No

Palliative care

No

Perioperative care

No

Physiotherapy

No

Pregnancy and childbirth

No

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery



No

Skin disorders

No

Social care

No

Surgery

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

### 31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

There is not an English language summary

### 32. \* Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

### 33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

### 34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.  
No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

### 35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

An article will be submitted to a leading journal in the field

### 36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

### 37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

### 38. \* Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review\_Ongoing

### 39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

### 40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

Give the link to the published review or preprint.