

IMUNOTERAPIA ORAL PARA ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA: EFICÁCIA, SEGURANÇA E DESAFIOS PARA A INCORPORAÇÃO À PRÁTICA CLÍNICA

ORAL IMMUNOTHERAPY FOR FOOD ALLERGY IN CHILDHOOD: EFFICACY,
SAFETY, AND CHALLENGES FOR INCORPORATION INTO CLINICAL
PRACTICE

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 04/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/790797038](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/790797038)

João Paulo de Souza Tosta¹

RESUMO

A alergia alimentar mediada por imunoglobulina E (IgE) constitui condição crônica capaz de produzir reações imprevisíveis, anafilaxia, restrições dietéticas, ansiedade familiar e relevante impacto sobre a qualidade de vida. A imunoterapia oral (ITO) modifica o paradigma exclusivamente baseado em evitação ao administrar quantidades progressivamente maiores do alimento alergênico com o objetivo principal de elevar o limiar de reatividade e reduzir a vulnerabilidade a exposições acidentais. O presente artigo analisa criticamente a eficácia, a segurança e os desafios para a incorporação da ITO à prática clínica pediátrica. Metodologicamente, foi realizada revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, atualizada até setembro de 2026, priorizando diretrizes internacionais, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos controlados sobre ITO para amendoim, leite de vaca e ovo, além de estudos sobre qualidade de vida, esofagite eosinofílica e implementação assistencial. As evidências mostram que a ITO aumenta de forma consistente a proporção de crianças capazes de tolerar doses maiores do alérgeno durante o tratamento, com base particularmente robusta para alergia ao amendoim. No estudo PALISADE, 67,2% dos participantes de 4 a 17 anos tratados com imunoterapia de amendoim toleraram 600 mg de proteína no desafio final, frente a 4,0% no grupo placebo. Em crianças de 1 a 3 anos, o estudo IMPACT encontrou dessensibilização em 71% dos tratados e remissão após período de evitação em 21%, demonstrando que dessensibilização e remissão não são desfechos equivalentes. O benefício clínico é contrabalançado por reações relacionadas às doses, necessidade de adrenalina em uma parcela dos pacientes, risco de anafilaxia e ocorrência incomum, porém relevante, de esofagite eosinofílica. A incorporação segura depende de diagnóstico preciso, seleção individualizada, controle de

comorbidades, protocolos padronizados, infraestrutura para tratamento de anafilaxia, educação familiar, adesão prolongada, acompanhamento nutricional e decisão compartilhada. Conclui-se que a ITO representa estratégia modificadora da doença capaz de elevar o limiar de reação e reduzir o risco associado à exposição inadvertida, mas não deve ser apresentada como cura universal. Sua adoção exige equilíbrio transparente entre benefício, carga terapêutica, risco, preferências da família, equidade de acesso e capacidade institucional de monitoramento.

Palavras-chave: Alergia alimentar; imunoterapia oral; infância; dessensibilização; anafilaxia; esofagite eosinofílica.

ABSTRACT

Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy is a chronic condition associated with unpredictable reactions, anaphylaxis, dietary restrictions, family anxiety, and substantial quality-of-life burden. Oral immunotherapy (OIT) modifies the traditional avoidance-only paradigm by administering gradually increasing amounts of the allergenic food, primarily to raise the reaction threshold and reduce vulnerability to accidental exposure. This article critically analyzes the efficacy, safety, and challenges involved in incorporating OIT into pediatric clinical practice. A qualitative systematized review with narrative synthesis was conducted and updated through September 2026, prioritizing international guidelines, systematic reviews, meta-analyses, and controlled clinical trials of OIT for peanut, cow's milk, and egg allergy, together with evidence on quality of life, eosinophilic esophagitis, and implementation. Evidence consistently indicates that OIT increases the proportion of children who can tolerate larger allergen doses while receiving therapy, with the strongest evidence base available for peanut allergy. In the PALISADE trial, 67.2% of treated participants aged 4 to 17 years

tolerated 600 mg of peanut protein at the exit challenge compared with 4.0% receiving placebo. In children aged 1 to 3 years, the IMPACT trial reported desensitization in 71% of treated children and remission after an avoidance period in 21%, illustrating that desensitization and remission are distinct outcomes. Clinical benefit is counterbalanced by dose-related reactions, epinephrine use in a subset of patients, anaphylaxis risk, and an uncommon but clinically relevant risk of eosinophilic esophagitis. Safe incorporation therefore requires accurate diagnosis, individualized selection, control of comorbidities, standardized protocols, infrastructure for anaphylaxis management, family education, sustained adherence, nutritional follow-up, and shared decision-making. OIT should be understood as a disease-modifying strategy that can increase reaction thresholds and reduce risk from inadvertent exposure, rather than as a universal cure. Its implementation requires a transparent balance among efficacy, treatment burden, safety, family preferences, equity of access, and institutional capacity for long-term monitoring.

Keywords: Food allergy; oral immunotherapy; childhood; desensitization; anaphylaxis; eosinophilic esophagitis.

1. INTRODUÇÃO

A alergia alimentar mediada por IgE é marcada por uma combinação peculiar de baixa previsibilidade e elevado potencial de gravidade. A criança pode permanecer assintomática durante longos períodos mediante evitação rigorosa e, ainda assim, apresentar reação importante após ingestão acidental de pequena quantidade do alimento. Essa característica transforma o manejo em um processo contínuo de vigilância, leitura de rótulos, planejamento de refeições, comunicação com escola e cuidadores, disponibilidade de medicação de resgate e avaliação permanente

do risco. Diretrizes contemporâneas continuam reconhecendo a evitação do alérgeno, a orientação nutricional, o plano escrito de emergência e o acesso à adrenalina como componentes essenciais do cuidado, mas passaram a incorporar estratégias imunomoduladoras para grupos selecionados, incluindo imunoterapia oral e, em determinados cenários, terapia biológica anti-IgE (Santos et al., 2025). A mudança é conceitualmente relevante: o objetivo deixa de ser apenas impedir qualquer contato com o alimento e passa a incluir a possibilidade de modificar o limiar clínico de reatividade. Entretanto, essa transição não elimina a necessidade de evitação nem converte automaticamente a alergia em condição resolvida; ela introduz um novo conjunto de riscos, tarefas e decisões que precisam ser compreendidos antes da incorporação rotineira.

A imunoterapia oral consiste na administração programada do alimento alergênico, inicialmente em doses muito pequenas e progressivamente aumentadas, até que se alcance uma dose de manutenção definida pelo protocolo. Seu desfecho mais imediato é a dessensibilização, isto é, a elevação do limiar de reação enquanto o paciente permanece exposto regularmente ao alérgeno. Essa definição deve ser diferenciada de remissão ou não responsividade sustentada, termos utilizados para descrever a manutenção de proteção após um período de interrupção da terapia. A distinção é central porque uma criança capaz de ingerir determinada dose durante tratamento diário pode voltar a reagir após redução ou suspensão prolongada. Estudos de seguimento demonstram perda de proteção em parte relevante dos pacientes quando a exposição terapêutica é retirada, de modo que comunicar a ITO como “cura” cria expectativa incompatível com a evidência disponível (Chinthrajah et al., 2019; Riggioni et al., 2024). Na prática clínica, o

benefício mais realista costuma ser transformar uma criança altamente sensível, que reage a traços ou pequenas quantidades, em uma criança com maior margem de segurança diante de contato inadvertido. Essa modificação pode ser clinicamente valiosa sem equivaler à liberdade alimentar irrestrita.

O corpo de evidências não é uniforme entre os diferentes alimentos. O amendoim concentra a maior quantidade de ensaios randomizados, produtos padronizados e recomendações formais, enquanto leite de vaca e ovo apresentam evidência favorável à dessensibilização, porém com maior heterogeneidade de protocolos, populações e desfechos. A atualização das diretrizes da European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) recomenda a ITO para crianças e adolescentes com alergia ao amendoim e a sugere para alergia ao leite e ao ovo, em geral após os quatro anos para estes últimos, sempre no contexto de confirmação diagnóstica e manejo especializado (Santos et al., 2025). A revisão que fundamentou essas recomendações encontrou certeza moderada para dessensibilização com ITO de amendoim no conjunto da evidência e resultados também favoráveis para ovo, enquanto a certeza para leite de vaca foi inferior em razão de limitações metodológicas e heterogeneidade (Riggioni et al., 2024). Portanto, “ITO para alergia alimentar” não deve ser tratada como intervenção homogênea. O alimento, a idade, o fenótipo clínico, o protocolo, a dose de manutenção e o objetivo terapêutico alteram a relação entre benefício e risco.

A questão da idade ganhou destaque após ensaios em pré-escolares. No estudo IMPACT, crianças de 12 a menos de 48 meses com alergia ao amendoim receberam ITO ou placebo por 134 semanas, seguidas de 26 semanas de evitação. A dessensibilização

ocorreu em 71% dos tratados, contra 2% do placebo, e a remissão após o período sem tratamento foi observada em 21% versus 2%. Idade mais jovem e menor IgE específica basal estiveram associadas a maior probabilidade de remissão, o que sustenta a hipótese de uma “janela de oportunidade” imunológica em parte dos pacientes, mas não autoriza concluir que toda criança pequena deva iniciar ITO imediatamente (Jones et al., 2022). A maioria dos participantes dessensibilizados não permaneceu em remissão após a interrupção, e o tratamento produziu reações relacionadas às doses. A decisão sobre iniciar precocemente precisa, portanto, integrar maturidade para adesão familiar, risco basal, história de reações, presença de asma ou doença gastrointestinal, preferências dos responsáveis e disponibilidade de acompanhamento especializado.

Diante desse cenário, a pergunta que orienta este estudo é: em que medida a imunoterapia oral oferece benefício clinicamente relevante para crianças com alergia alimentar mediada por IgE e quais requisitos de segurança, organização assistencial e decisão compartilhada são necessários para sua incorporação responsável à prática clínica? O objetivo geral é analisar criticamente a eficácia, a segurança e os desafios de implementação da ITO na infância. Como objetivos específicos, busca-se distinguir dessensibilização de remissão; sintetizar evidências para amendoim, leite e ovo; examinar anafilaxia, reações gastrointestinais e esofagite eosinofílica; discutir seleção de pacientes, adesão e qualidade de vida; e identificar elementos estruturais necessários para transformar protocolos de pesquisa em cuidado clínico seguro. A análise parte do princípio de que eficácia estatística não é sinônimo de benefício líquido para todos os pacientes. Uma intervenção pode aumentar fortemente o limiar de reatividade e, simultaneamente, elevar a frequência de reações durante o tratamento; por isso, a pergunta clínica relevante

deve considerar o conjunto de resultados que importam à criança e à família.

2. METODOLOGIA

O estudo foi estruturado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa. Essa denominação foi escolhida para manter correspondência entre o método efetivamente executado e o grau de auditabilidade disponível, evitando a apresentação de fluxogramas PRISMA ou números próprios de identificação, exclusão e inclusão que não resultaram de uma triagem documental integralmente registrada. A busca bibliográfica foi atualizada até setembro de 2026 e priorizou PubMed/MEDLINE, páginas oficiais de sociedades científicas e agências regulatórias, além das versões eletrônicas dos periódicos quando necessárias para confirmação bibliográfica. Foram utilizados descritores e combinações conceituais equivalentes a “food allergy”, “oral immunotherapy”, “peanut oral immunotherapy”, “milk oral immunotherapy”, “egg oral immunotherapy”, “desensitization”, “remission”, “sustained unresponsiveness”, “anaphylaxis”, “eosinophilic esophagitis”, “quality of life”, “pediatric” e “clinical implementation”. A literatura de maior prioridade incluiu diretrizes baseadas em GRADE, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios randomizados controlados e estudos de implementação diretamente relacionados à ITO em alergia alimentar mediada por IgE.

A seleção temática concentrou-se em crianças e adolescentes, embora alguns estudos com amostras mistas tenham sido incorporados quando constituíam evidência central para desfechos de longo prazo ou segurança. Foram considerados prioritariamente os alérgenos com maior base empírica para ITO — amendoim, leite

de vaca e ovo — e estudos de múltiplos alimentos foram utilizados apenas quando contribuíam para questões de prática clínica, comparação terapêutica ou expansão do cenário de tratamento. A síntese excluiu deliberadamente inferências baseadas apenas em sensibilização laboratorial, pois positividade de IgE específica ou teste cutâneo não equivale, isoladamente, a alergia clínica. Também não foram tratados estudos *in vitro* como prova de benefício clínico. Os desfechos foram organizados em seis domínios: elevação do limiar de reação; remissão após interrupção; eventos adversos e anafilaxia; doença gastrointestinal e esofagite eosinofílica; qualidade de vida e carga terapêutica; e requisitos organizacionais para implementação. Sempre que possível, foram preservadas as definições empregadas pelos estudos originais.

A interpretação da eficácia diferenciou resultados medidos durante a exposição terapêutica daqueles avaliados após retirada da dose de manutenção. Essa distinção evita um erro frequente: considerar como tolerância permanente qualquer passagem bem-sucedida por desafio alimentar realizado enquanto o paciente recebe ITO. O ensaio PALISADE, por exemplo, avaliou tolerância a doses maiores ao final de um programa de escalonamento e manutenção, fornecendo evidência robusta de dessensibilização, enquanto o IMPACT incluiu fase posterior de evitação para estimar remissão em crianças pequenas (Vickery et al., 2018; Jones et al., 2022). Da mesma forma, o POISED foi analisado como evidência sobre perda de proteção após suspensão ou grande redução da dose, e não como simples ensaio de eficácia aguda (Chinthrajah et al., 2019). Para segurança, foram priorizadas comparações controladas e metanálises que distinguíssem a proteção contra exposições acidentais do risco de reações provocadas pela própria terapia.

A revisão possui limitações inerentes à síntese narrativa. Não foi realizada metanálise própria, avaliação independente de risco de viés de cada ensaio ou reconstrução das bases primárias. A literatura de ITO apresenta heterogeneidade importante quanto a doses de manutenção, duração, alimentos utilizados, critérios de desafio, idade e gravidade basal, o que restringe generalizações. Além disso, resultados obtidos em centros acadêmicos altamente especializados podem superestimar a viabilidade de implementação em serviços com menor experiência. Para reduzir risco de extrapolação, as conclusões foram ancoradas em diretrizes contemporâneas e revisões sistemáticas, utilizando números de estudos individuais apenas quando seus desenhos e desfechos estavam claramente identificados. Dados regulatórios foram empregados para ilustrar requisitos de produto e indicação, sem pressupor que uma autorização em determinada jurisdição seja automaticamente transferível para outros sistemas de saúde.

3. FUNDAMENTOS CLÍNICOS E IMUNOLÓGICOS DA IMUNOTERAPIA ORAL

A ITO busca alterar funcionalmente a resposta do organismo a um alérgeno que, em condições habituais, desencadeia ativação de mastócitos e basófilos mediada por IgE. A exposição oral repetida e controlada pode reduzir a reatividade de células efectoras, modificar respostas celulares e humorais e aumentar anticorpos bloqueadores, entre outras alterações imunológicas descritas durante o tratamento. Entretanto, marcadores laboratoriais não substituem desfechos clínicos. Redução de testes cutâneos, mudança de IgE específica ou elevação de IgG4 podem acompanhar o tratamento, mas não garantem que uma criança tolerará o alimento após suspensão da ITO. Essa dissociação explica por que desafios

alimentares controlados permanecem centrais na avaliação de eficácia e por que não existe biomarcador isolado capaz de prever com segurança remissão sustentada para todos os pacientes. A prática deve, portanto, evitar interpretar mudança imunológica como sinônimo de cura. O objetivo clínico é alterar o limiar de reação de modo mensurável e, quando possível, obter persistência parcial desse efeito após interrupção, reconhecendo que esses dois resultados dependem de mecanismos e condições temporais diferentes (Riggioni et al., 2024).

Os protocolos geralmente incluem uma fase inicial de escalonamento, aumentos graduais em intervalos definidos e manutenção diária ou quase diária. A quantidade é expressa preferencialmente em miligramas de proteína do alimento, porque a massa do alimento inteiro pode variar de acordo com forma de preparo e composição. A padronização é particularmente importante quando se pretende transferir um protocolo de pesquisa para consultório. Produtos alimentares comuns podem apresentar variação de concentração, processamento e estabilidade, enquanto formulações farmacêuticas oferecem maior controle de dose, mas têm custo, disponibilidade e restrições regulatórias próprias. A existência de PALFORZIA nos Estados Unidos ilustra essa transição: o produto é uma preparação padronizada de proteína de amendoim indicada para mitigar reações decorrentes de exposição acidental e deve ser utilizada juntamente com dieta de evitação, não como tratamento de emergência (FDA, 2024). O exemplo demonstra que o propósito regulatório da ITO é reduzir vulnerabilidade ao acidente, e não liberar automaticamente ingestão irrestrita do alimento.

Outro ponto fundamental é o caráter dependente da exposição. A dessensibilização é, por definição, sustentada pela continuidade do

tratamento, e a quantidade de alérgeno necessária para manter o benefício não está completamente padronizada. No POISED, participantes com alergia ao amendoim receberam altas doses durante fase inicial e, depois, foram randomizados para interrupção ou redução. A proporção capaz de manter tolerância a um desafio elevado caiu ao longo do tempo, especialmente após cessação, indicando que a proteção pode se perder mesmo após tratamento prolongado (Chinthrajah et al., 2019). Esse achado tem implicação prática imediata: a família precisa compreender que faltas frequentes, interrupções prolongadas ou mudanças não supervisionadas podem reduzir o benefício e, em determinadas circunstâncias, aumentar risco na reintrodução. A ITO, portanto, não é intervenção pontual; é um programa terapêutico longitudinal cuja eficácia depende da relação entre dose, regularidade, cofatores e acompanhamento.

4. EFICÁCIA: DESSENSIBILIZAÇÃO, REMISSÃO E PROTEÇÃO CLÍNICA

A evidência mais robusta de eficácia pediátrica provém da alergia ao amendoim. No ensaio fase 3 PALISADE, crianças e adolescentes de 4 a 17 anos com reação a no máximo 100 mg de proteína de amendoim no desafio basal foram submetidos a um programa de escalonamento até manutenção de 300 mg. Ao final, 67,2% dos participantes tratados toleraram uma dose única de 600 mg no desafio, em comparação com 4,0% no placebo; 76,6% versus 8,1% toleraram 300 mg, e 50,3% versus 2,4% toleraram 1.000 mg (Vickery et al., 2018). Esses resultados não significam que todas as crianças possam consumir amendoim livremente. O valor clínico está em deslocar o limiar de uma faixa muito baixa para uma faixa na qual pequenas contaminações acidentais têm menor probabilidade de

desencadear reação. Essa redução de vulnerabilidade é particularmente relevante para famílias que vivem sob receio de traços, refeições fora de casa e erros de rotulagem. Ainda assim, a continuidade da evitação e do plano de emergência permanece necessária.

A síntese quantitativa que fundamentou as diretrizes EAACI confirma a magnitude do efeito para dessensibilização. Na revisão de Riggioni et al. (2024), a ITO de amendoim, considerando diferentes idades, produziu dessensibilização em 609 de 882 participantes tratados, contra 30 de 433 controles, com razão de risco global marcadamente favorável à intervenção. Na faixa de 4 a 17 anos, 444 de 672 tratados versus 14 de 319 controles atingiram o desfecho, e a certeza da evidência foi classificada como alta para essa subanálise. Os números demonstram um efeito consistente sobre a capacidade de tolerar doses maiores enquanto em terapia. Contudo, a heterogeneidade entre estudos — doses-alvo, critérios de inclusão, duração e definições de sucesso — impede interpretar um único limiar como universal. Em termos de aconselhamento, é mais adequado afirmar que a ITO aumenta substancialmente a probabilidade de elevar o limiar de reação do que prometer uma quantidade específica para cada paciente.

Em crianças muito pequenas, o IMPACT ampliou o debate ao incluir remissão como desfecho após 26 semanas de evitação. Ao final da fase de tratamento, 68 de 96 crianças no grupo ITO atingiram dessensibilização, frente a 1 de 50 no placebo; após a interrupção, 20 das 96 crianças tratadas preencheram o critério de remissão, comparadas a 1 de 50 no placebo (Jones et al., 2022). A queda de aproximadamente sete em cada dez dessensibilizados para cerca de um em cada cinco em remissão mostra por que os termos não

podem ser usados como equivalentes. Ao mesmo tempo, a existência de um subgrupo que mantém proteção após retirada sugere que intervenção precoce pode modificar a trajetória natural em alguns pacientes. A associação de menor idade e menor IgE específica com maior chance de remissão é clinicamente promissora, mas ainda não fornece um algoritmo suficientemente preciso para selecionar individualmente quem obterá benefício persistente. A decisão deve ser probabilística e compartilhada, não determinística.

Para leite de vaca e ovo, a literatura também sustenta capacidade de dessensibilização, porém com menor uniformidade. A revisão sistemática da EAACI encontrou, para ITO de leite, 160 respostas entre 230 tratados e 35 entre 200 controles, com certeza de evidência considerada baixa; para ovo, 278 de 623 tratados e 32 de 443 controles atingiram dessensibilização, com certeza moderada (Riggioni et al., 2024). Esses dados são relevantes porque leite e ovo são alimentos nutricionalmente e socialmente onipresentes, de modo que elevar o limiar pode reduzir a carga de evitação. Ao mesmo tempo, parte das crianças desenvolve tolerância natural com a idade, especialmente para leite e ovo, o que torna a indicação mais dependente do fenótipo, persistência da alergia e impacto cotidiano. Diretrizes atuais, por isso, sugerem ITO para leite e ovo geralmente após os quatro anos, quando a persistência da alergia se torna mais informativa e o balanço entre tratamento e possibilidade de resolução espontânea pode ser discutido com maior clareza (Santos et al., 2025).

O significado clínico da eficácia depende ainda do desfecho escolhido. Um desafio alimentar ao final de um ensaio demonstra mudança do limiar em ambiente controlado, mas a família deseja

saber se haverá menos reações relevantes no mundo real, menor necessidade de atendimento de emergência, menos medo e maior liberdade social. Ensaio não são igualmente capazes de responder a todas essas perguntas, porque exposições acidentais graves são relativamente infrequentes e requerem acompanhamento prolongado. A lógica da ITO é biologicamente e clinicamente plausível: quanto maior a dose necessária para desencadear sintomas, menor a chance de que uma contaminação mínima alcance esse limiar. Entretanto, o benefício não elimina o risco, e a criança continua precisando portar tratamento de resgate. Além disso, a própria administração diária cria centenas de exposições deliberadas por ano, deslocando parte do risco de um evento acidental imprevisível para eventos terapêuticos mais frequentes, porém potencialmente manejáveis. Assim, eficácia deve ser analisada conjuntamente com segurança e carga terapêutica, e não como desfecho isolado.

Outro elemento necessário para interpretar eficácia é a relação entre o limiar alcançado no desafio e a quantidade encontrada em situações cotidianas. Ensaio costumam utilizar doses cumulativas ou doses únicas pré-especificadas porque esses desfechos são reproduzíveis, mas o significado de tolerar 300, 600 ou 1.000 mg de proteína varia conforme o alimento e o padrão de exposição. Para amendoim, alcançar centenas de miligramas pode representar margem muito superior àquela associada a contaminações por traços, embora continue abaixo de porções usuais. A comunicação deve traduzir o resultado em proteção provável sem criar autorização implícita para ingestão livre. Também é importante reconhecer que o limiar individual flutua: doença intercorrente, exercício e outros cofatores podem reduzi-lo. Por isso, a dose tolerada em um desafio supervisionado é uma estimativa de

capacidade clínica em condições específicas, não uma fronteira fixa de segurança. Essa nuance ajuda a explicar por que protocolos e produtos regulados mantêm a recomendação de dieta de evitação mesmo após dessensibilização e por que a eficácia deve ser expressa como redução de vulnerabilidade, e não como eliminação absoluta do risco (FDA, 2024; Santos et al., 2025).

5. SEGURANÇA: REAÇÕES ÀS DOSES, ANAFILAXIA E ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

A principal tensão da ITO é que a intervenção destinada a reduzir o risco de exposição acidental exige a ingestão repetida do próprio alérgeno. Reações orais, cutâneas, gastrointestinais e respiratórias são frequentes durante escalonamento e manutenção, embora a maioria seja leve ou moderada. No PALISADE, eventos adversos foram comuns, e reações classificadas como graves ocorreram em 4,3% do grupo ativo e 0,8% do placebo (Vickery et al., 2018). Em crianças de 1 a 3 anos no IMPACT, praticamente todos os participantes que receberam ITO apresentaram pelo menos uma reação relacionada à dose; eventos moderados tratados com adrenalina ocorreram em parte do grupo ativo (Jones et al., 2022). Esses dados não invalidam a terapia, mas determinam como ela deve ser oferecida. Uma família que procura ITO por temor de anafilaxia precisa saber que o tratamento pode aumentar a frequência de sintomas provocados, especialmente nos primeiros meses, mesmo que sua finalidade seja reduzir a gravidade potencial de ingestões não planejadas.

A metanálise PACE tornou esse paradoxo particularmente visível. Ao reunir 12 ensaios randomizados de ITO para amendoim, com 1.041 participantes, Chu et al. (2019) observaram grande aumento da

probabilidade de passar em desafio alimentar, mas também maior ocorrência de anafilaxia e uso de adrenalina durante o período de tratamento em comparação com ausência de ITO ou placebo. O risco relativo de anafilaxia foi 3,12, com diferença absoluta de risco de 15,1%, e o uso de adrenalina apresentou risco relativo de 2,21. A interpretação correta não é que a ITO “torna a alergia pior”, pois o contexto de exposição é diferente; o grupo ativo ingere o alérgeno repetidamente, enquanto o controle o evita. O achado demonstra, porém, que o benefício de dessensibilização tem custo de segurança durante a terapia. Esse custo deve ser explicitamente incorporado ao consentimento informado e à decisão compartilhada, sobretudo em crianças que apresentam baixo impacto cotidiano, boa capacidade de evitação e famílias com baixa tolerância a reações terapêuticas.

O risco não é constante e pode ser modificado por cofatores. Infecções febris, exercício próximo à dose, privação de sono, jejum, asma descontrolada e outros estados fisiológicos podem diminuir o limiar de reação em pacientes previamente estáveis. Protocolos clínicos costumam estabelecer regras para suspender, reduzir ou adiar doses em situações de doença aguda e para separar ingestão e atividade física. Essas regras só funcionam quando família e equipe compreendem que “dose tolerada ontem” não significa “dose invariavelmente segura hoje”. A adesão, portanto, não pode ser medida apenas pelo número de doses ingeridas; deve incluir execução correta de horários, condições de administração e resposta a sintomas. Programas clínicos bem estruturados precisam fornecer instruções escritas, canal de comunicação para intercorrências e critérios claros para retorno ao escalonamento após pausas. A experiência de centros acadêmicos mostra que a segurança depende tanto do desenho farmacológico quanto do desenho do processo assistencial (Bégin et al., 2020; Winslow et al., 2024).

A esofagite eosinofílica (EoE) merece atenção específica porque pode surgir de forma insidiosa, com dor abdominal, vômitos, recusa alimentar, disfagia ou sensação de alimento impactado. Metanálise atualizada publicada em 2026 reuniu 13 estudos e 3.655 pacientes expostos à ITO, identificando 89 casos e prevalência agrupada de 1,8% (IC 95%: 0,87–2,79) (Khalaf et al., 2026). O risco estimado variou entre os alimentos e foi maior nos dados disponíveis para leite e ovo do que para amendoim, embora comparações sejam limitadas por heterogeneidade e número de estudos. A frequência absoluta é baixa, mas clinicamente relevante porque a EoE é doença inflamatória crônica que pode requerer endoscopia, biópsia, tratamento específico e, em alguns casos, suspensão da ITO. Sintomas gastrointestinais persistentes durante terapia não devem ser automaticamente atribuídos a “adaptação” ou ansiedade. Uma rotina de rastreamento clínico e baixo limiar para investigação especializada são componentes de segurança.

O manejo da anafilaxia continua indispensável mesmo após dessensibilização bem-sucedida. A ITO não substitui educação para reconhecimento de sintomas nem acesso à adrenalina; tampouco deve ser utilizada como tratamento de uma reação em curso. Diretrizes recomendam que iniciação e aumentos de dose ocorram em ambiente com equipe treinada e recursos para tratar anafilaxia, e que a criança tenha plano de ação individualizado (Santos et al., 2025). Também é necessário revisar técnica e dose de adrenalina conforme o crescimento da criança, pois um plano mantido por anos pode se tornar inadequado se não for atualizado. A segurança deve ser pensada como sistema: seleção correta, controle de asma, padronização de produto, supervisão de escalonamento, observação após aumentos, educação contínua, comunicação rápida e registro de eventos. Quando esses elementos não estão disponíveis, a

mesma intervenção que apresenta resultados aceitáveis em ensaios pode tornar-se mais arriscada na prática cotidiana.

A ocorrência de eventos adversos também influencia permanência no tratamento. Uma terapia pode apresentar elevada eficácia entre os pacientes que completam o protocolo e, ainda assim, ter utilidade menor em populações nas quais sintomas repetidos provocam abandono. Estudos clínicos diferem na forma de registrar reações, no limiar para reduzir doses e na experiência das equipes, tornando inadequado comparar apenas percentuais finais de dessensibilização. Em programas assistenciais, indicadores de qualidade devem incluir a proporção que inicia e alcança manutenção, motivos de interrupção, uso de adrenalina, consultas não programadas e impacto gastrointestinal. Essa visão por intenção de tratar aproxima a avaliação da realidade. Estratégias adaptativas — desacelerar o escalonamento, tratar comorbidades, rever veículo alimentar ou redefinir dose-alvo — podem permitir continuidade em alguns casos, mas não devem ser usadas para manter indefinidamente uma intervenção mal tolerada. O princípio de segurança é que a intensidade do protocolo deve servir ao objetivo clínico, e não o contrário. A decisão de interromper pode ser adequada quando o risco, a carga ou a preferência da família mudam, desde que a perda potencial de dessensibilização seja discutida e um novo plano de manejo seja estabelecido (Bégin et al., 2020; Winslow et al., 2024).

6. SELEÇÃO DO PACIENTE E INDIVIDUALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

A primeira condição para indicar ITO é ter certeza razoável de que existe alergia alimentar clínica mediada por IgE. Tratar apenas

sensibilização laboratorial expõe uma criança possivelmente tolerante a riscos desnecessários e pode consolidar uma restrição alimentar que não existia. A história deve ser compatível com reação imediata e os testes devem ser interpretados no contexto clínico; quando houver dúvida relevante e segurança para realizá-lo, o desafio oral supervisionado pode ser necessário para confirmar diagnóstico e estabelecer limiar basal. O segundo passo é definir o objetivo terapêutico. Algumas famílias desejam principalmente proteção contra traços; outras esperam introduzir porções do alimento na dieta. Como a evidência e os produtos aprovados foram desenhados frequentemente para mitigação de exposição acidental, expectativas de ingestão livre precisam ser discutidas antes de iniciar. O sucesso deve ser definido em termos mensuráveis e realistas: aumento de limiar, manutenção de uma dose-alvo, redução de ansiedade ou combinação desses resultados, sem prometer remissão que não pode ser prevista individualmente (Santos et al., 2025; Bégin et al., 2020).

Comorbidades modificam o risco. Asma mal controlada é especialmente preocupante porque está associada a maior gravidade de reações alérgicas e dificulta interpretar sintomas respiratórios durante escalonamento. Doença eosinofílica gastrointestinal ativa, história sugestiva de EoE, dificuldades alimentares importantes e baixa capacidade familiar de reconhecer ou tratar reações também exigem avaliação cuidadosa. Da mesma forma, a indicação pode ser inadequada quando a rotina familiar torna improvável o cumprimento das doses, das consultas e das restrições em torno da administração. Isso não deve ser reduzido a julgamento moral de “boa” ou “má” adesão; barreiras de trabalho, transporte, renda, distância do centro e acesso a medicamentos são determinantes reais. Uma terapia que exige dezenas de visitas

iniciais pode ampliar desigualdades se seus custos indiretos forem ignorados. A seleção ética considera tanto o fenótipo clínico quanto a viabilidade social do tratamento e procura adaptar o programa sem reduzir padrões de segurança (Winslow et al., 2024).

A idade deve ser tratada como variável de oportunidade, não como critério isolado. O IMPACT sugere maior chance de remissão em crianças mais jovens, e as diretrizes reconhecem ITO de amendoim como opção pediátrica, enquanto leite e ovo geralmente são considerados após quatro anos (Jones et al., 2022; Santos et al., 2025). Contudo, uma criança de dois anos com alergia leve, tendência provável à resolução e família incapaz de sustentar um programa intenso pode não ter o mesmo balanço de benefício que outra com limiar muito baixo, reações repetidas e grande impacto familiar. Inversamente, idade maior não elimina benefício de dessensibilização. O princípio central é individualizar a indicação a partir do risco de exposição, persistência provável, gravidade, preferências e recursos. A medicina de precisão desejada para ITO ainda não dispõe de biomarcadores suficientes para prever o desfecho de cada indivíduo; por isso, a melhor prática continua sendo uma decisão transparente baseada em probabilidades, revisada ao longo do tratamento.

7. QUALIDADE DE VIDA, ADESÃO E DECISÃO COMPARTILHADA

A qualidade de vida é um dos principais motivos pelos quais famílias procuram ITO, mas seus resultados são mais complexos do que a melhora do limiar de desafio. O tratamento pode reduzir medo de contaminação e ampliar participação social, ao mesmo tempo em que cria uma rotina diária de ingestão do alérgeno, observação pós-dose, limitação de exercício, consultas e possibilidade de sintomas.

Metanálise de 2025 que reuniu dez ensaios randomizados, nove deles de ITO para amendoim, não encontrou diferença significativa de qualidade de vida relacionada à alergia durante o período ativo de tratamento entre ITO e controle em diferentes perspectivas de relato (Rosser et al., 2025). Em avaliações após o tratamento, houve sinal de benefício em alguns desfechos, incluindo melhora moderada em relato parental aos 12 meses. O contraste sugere que a carga do tratamento pode neutralizar parte do ganho psicológico durante a fase ativa e que a percepção de segurança pode emergir mais claramente quando o resultado terapêutico já foi estabelecido.

Adesão é parte do mecanismo terapêutico. Diferentemente de uma medicação tomada ocasionalmente, a ITO utiliza exposição regular para manter dessensibilização. Perder doses, fazer pausas sem orientação ou retomar em quantidade inadequada pode alterar segurança e eficácia. O tratamento também atravessa fases do desenvolvimento: uma criança que aceita alimento misturado em veículo específico aos quatro anos pode resistir na idade escolar; adolescentes podem omitir doses por constrangimento ou rotina variável. A equipe precisa antecipar essas transições e incluir a própria criança progressivamente na compreensão de riscos e objetivos. Técnicas de educação, simplificação do preparo, registros de dose e comunicação estruturada podem ajudar, mas não eliminam a necessidade de avaliar fadiga terapêutica. Quando a carga supera o benefício percebido, manter ITO a qualquer custo pode ser contraproducente. A decisão de reduzir, modificar ou interromper deve ser clínica e compartilhada, considerando o risco de perda de proteção e a possibilidade de novo desafio sob supervisão.

A decisão compartilhada é especialmente importante porque não existe escolha universalmente superior para todas as famílias. A evitação com plano de emergência continua sendo manejo válido, e a ITO acrescenta uma opção com benefício e risco próprios. A família deve receber informações quantitativas compreensíveis: probabilidade de dessensibilização, incerteza sobre remissão, frequência de reações, possibilidade de adrenalina, risco de EoE, duração esperada e necessidade de manutenção. Também devem ser discutidas alternativas emergentes, como omalizumabe. Em ensaio envolvendo pacientes com múltiplas alergias alimentares, o anticorpo anti-IgE aumentou substancialmente os limiares de reação a vários alimentos, e diretrizes europeias passaram a sugeri-lo para alergia alimentar mediada por IgE a partir de um ano de idade em contextos apropriados (Wood et al., 2024; Santos et al., 2025). Isso não torna o biológico substituto obrigatório da ITO, mas modifica a conversa terapêutica: o paciente pode ter mais de um caminho possível, e a preferência informada deve integrar a escolha.

8. DESAFIOS PARA A INCORPORAÇÃO À PRÁTICA CLÍNICA

Transformar ITO de protocolo de pesquisa em serviço clínico exige mais que reproduzir uma tabela de doses. O programa precisa definir critérios de elegibilidade, confirmação diagnóstica, preparação do produto, dose inicial, intervalos de escalonamento, dose de manutenção, regras para intercorrências, tempo de observação, critérios de interrupção e fluxo de emergência. Pequenas diferenças nesses componentes podem modificar risco. Winslow et al. (2024), ao descreverem a implementação em um centro acadêmico norte-americano, destacam necessidade de planejamento prévio, padronização de procedimentos, documentação eletrônica e mecanismos de melhoria da qualidade.

Essa perspectiva é aplicável a outros sistemas de saúde: a ITO não deve depender apenas da experiência tácita de um profissional. Protocolos escritos e auditáveis reduzem variação, facilitam treinamento de enfermagem, orientam substituições na equipe e permitem comparar eventos adversos ao longo do tempo. A maturidade de um programa deve ser medida não apenas por quantos pacientes inicia, mas por sua capacidade de detectar, aprender e responder a incidentes.

A infraestrutura para anafilaxia é requisito não negociável durante iniciação e aumentos supervisionados. Isso inclui adrenalina prontamente disponível, equipamentos adequados à faixa etária, oxigênio, monitorização, equipe treinada e protocolos de transferência quando necessário. O serviço deve ainda simular emergências e revisar periodicamente doses e estoques. A segurança domiciliar é extensão desse sistema: responsáveis precisam reconhecer sinais precoces, saber quando administrar adrenalina, compreender que anti-histamínicos não substituem adrenalina em anafilaxia e ter orientação clara sobre procura de atendimento. A consulta de ITO, portanto, é também consulta de educação para anafilaxia. Em locais onde acesso à medicação de resgate ou a serviço de urgência é limitado, a indicação precisa considerar esse contexto. A eficácia observada em centros com alta capacidade de resposta não pode ser simplesmente extrapolada para ambientes nos quais uma reação grave teria tratamento tardio. A incorporação responsável exige compatibilizar o nível de risco do protocolo com a capacidade real do sistema.

A padronização do alérgeno constitui outro desafio. Ensaios farmacêuticos utilizam produtos com conteúdo proteico controlado, enquanto muitos programas clínicos usam alimentos comerciais

medidos por peso ou volume. Essa prática pode ser viável quando protocolos de preparação são rigorosos, mas a variabilidade do produto precisa ser reconhecida. Processamento térmico, teor de gordura, forma física e concentração podem influenciar exposição. Para leite e ovo, por exemplo, a reatividade a formas assadas não equivale à reatividade a formas não aquecidas em todos os pacientes. Um programa precisa especificar exatamente o produto, a quantidade de proteína e o método de preparo, evitando instruções ambíguas como “uma colher” sem definição. O caso do PALFORZIA mostra como uma formulação padronizada pode facilitar consistência de dose, ao mesmo tempo em que introduz custos, regras de prescrição e dependência regulatória (FDA, 2024). Sistemas que optam por alimentos comuns devem compensar a menor padronização industrial com controles operacionais claros.

A composição da equipe também influencia resultados. A alergologia pediátrica é o núcleo do programa, mas suporte nutricional é particularmente importante para crianças com múltiplas exclusões, baixo peso, seletividade alimentar ou necessidade de manter dietas de evitação durante o tratamento. Psicologia pode ser necessária quando ansiedade, medo de ingestão ou sintomas funcionais interferem na adesão. Gastroenterologia deve estar acessível para investigação de sintomas persistentes e suspeita de EoE. Farmácia, enfermagem e gestão de qualidade contribuem para armazenamento, preparo, educação e rastreamento de eventos. Essa abordagem multidisciplinar não significa que todo paciente precise consultar todos os profissionais em cada etapa, mas que o programa tenha rotas de encaminhamento definidas. A ITO é uma intervenção longitudinal que atravessa nutrição, comportamento, imunologia e

segurança; tratá-la como simples prescrição de “dose de alimento” subestima sua complexidade.

Custos e equidade são dimensões frequentemente menos estudadas que eficácia. A família pode arcar com consultas seriadas, deslocamentos, faltas ao trabalho, produtos alimentares específicos, medicamentos e eventualmente formulações comerciais. Para sistemas públicos ou planos de saúde, a análise econômica deve considerar não apenas o preço da terapia, mas também potencial redução de eventos acidentais, utilização de emergência, qualidade de vida e necessidade de seguimento prolongado. Sem desenho de acesso, programas podem beneficiar desproporcionalmente famílias com maior renda e proximidade de centros especializados. Winslow et al. (2024) chamam atenção para planejamento orientado à população e barreiras raciais e socioeconômicas na implementação. Em países de grande extensão e desigualdade regional, modelos híbridos de acompanhamento, redes de referência e telemonitoramento podem reduzir parte das barreiras, desde que não transfiram para o domicílio etapas que exigem supervisão presencial. Equidade não se alcança reduzindo padrão de segurança; alcança-se organizando recursos para que o padrão seja acessível.

No contexto brasileiro, a incorporação precisa ser discutida como tecnologia assistencial e não apenas como técnica individual de consultório. A existência de evidência internacional favorável não resolve automaticamente questões de disponibilidade de produtos, capacitação de serviços, financiamento, registro de eventos adversos e definição de critérios de elegibilidade. Protocolos institucionais deveriam especificar qual população será atendida, qual desfecho representa sucesso, como será confirmada a alergia, quem realizará

escalonamento, quais situações exigem pausa, como será monitorada EoE e como serão documentados uso de adrenalina e abandono. Registros multicêntricos nacionais seriam particularmente úteis para estimar segurança em condições reais, mapear diferenças regionais e evitar que cada centro desenvolva critérios incompatíveis. A adoção progressiva, acompanhada de auditoria e indicadores, é mais defensável do que expansão rápida sem sistema de vigilância. A incorporação clínica deve caminhar junto com produção de dados locais.

A governança regulatória merece atenção paralela à governança clínica. Quando a ITO utiliza um produto farmacêutico padronizado, bula, indicação, farmacovigilância e requisitos de distribuição estabelecem parte dos controles; quando utiliza alimentos comuns ou preparações próprias, o serviço assume responsabilidade maior pela rastreabilidade da fonte, padronização da proteína e documentação de lotes. Nenhum desses modelos é intrinsecamente superior em todos os contextos, mas ambos exigem transparência sobre o que está sendo administrado. A expansão da prática também demanda vigilância pós-implementação, pois ensaios randomizados têm seleção rigorosa e acompanhamento intensivo. Dados de mundo real podem identificar perfis de risco, taxas de abandono e barreiras não capturadas nos estudos. Uma rede de registros, com definições harmonizadas de anafilaxia, uso de adrenalina, EoE e resultado de desafio, permitiria comparar desempenho entre centros e detectar sinais de segurança precocemente. Essa infraestrutura é especialmente relevante para crianças, nas quais anos de tratamento e mudanças de peso, rotina escolar e autonomia podem modificar exposição e adesão. Incorporar ITO sem construir capacidade de aprender com a prática seria desperdiçar uma

oportunidade de transformar assistência em evidência continuamente atualizada.

9. LACUNAS DE EVIDÊNCIA E PERSPECTIVAS

A principal lacuna científica é a durabilidade do benefício. Ensaios demonstram dessensibilização de forma consistente, mas ainda não definem para cada paciente quanto tempo a manutenção deve prosseguir, qual é a menor dose capaz de preservar proteção ou quais critérios permitem suspender tratamento com segurança. O POISED mostrou perda progressiva de proteção após interrupção ou grande redução da dose, enquanto o IMPACT demonstrou remissão em apenas uma fração das crianças pequenas tratadas (Chinthrajah et al., 2019; Jones et al., 2022). Pesquisas futuras precisam priorizar estratégias de manutenção individualizada, biomarcadores preditivos e desfechos após anos, não apenas meses. Também é necessário distinguir “tolerar um desafio” de “viver com menor carga de doença”. Eventos acidentais graves, uso de adrenalina fora do ambiente de tratamento, participação social, custos e qualidade de vida devem ser acompanhados longitudinalmente.

Outra frente é a combinação ou sequência de terapias. Omalizumabe demonstrou capacidade de elevar limiares para múltiplos alimentos e pode, em alguns protocolos, facilitar escalonamento ou oferecer alternativa a pacientes que não desejam exposição oral diária (Wood et al., 2024). Ainda faltam comparações diretas suficientemente amplas para responder quando usar ITO isolada, biológico isolado ou combinação, por quanto tempo e com quais critérios de transição. A expansão de opções é positiva, mas aumenta a necessidade de decisão baseada em objetivos. Para uma criança com uma única alergia persistente e alto medo de traços,

ITO pode ser atraente; para outra com múltiplas alergias, asma e carga alimentar elevada, um biológico pode ter perfil diferente. O futuro do campo provavelmente será menos centrado em “uma terapia para todos” e mais em trajetórias adaptativas, nas quais resposta, eventos adversos e preferências orientam mudanças ao longo do tempo.

Finalmente, há necessidade de harmonização de linguagem e desfechos. Termos como tolerância, não responsividade sustentada, remissão e dessensibilização são às vezes empregados de modo inconsistente, dificultando comparar estudos e comunicar resultados. Diretrizes contemporâneas avançaram ao separar esses conceitos, mas a prática clínica precisa reproduzir a mesma precisão. Um consentimento que informa “70% de sucesso” sem definir sucesso é inadequado: pode significar tolerar 300 mg em desafio, manter 1.000 mg, ingerir uma porção completa ou permanecer sem reação após meses de suspensão. A qualidade da evidência depende da clareza do desfecho. Registros e ensaios futuros devem adotar conjuntos mínimos padronizados incluindo limiar, eventos adversos, adrenalina, EoE, abandono, adesão, qualidade de vida, remissão e exposição acidental. Essa padronização permitirá comparar centros, realizar metanálises mais confiáveis e transformar eficácia experimental em conhecimento aplicável à assistência.

A dimensão pediátrica introduz ainda a necessidade de considerar autonomia progressiva. No início, pais ou responsáveis controlam preparo e observação das doses; com o crescimento, a criança passa a participar de decisões e, na adolescência, pode assumir grande parte do autocuidado. Essa transição precisa ser planejada. O adolescente deve compreender por que mantém dose, quais cofatores aumentam risco, quando portar e usar adrenalina e como

comunicar a alergia em atividades sociais. Programas que dependem exclusivamente da supervisão parental podem apresentar queda de adesão quando a rotina se torna mais independente. Ao mesmo tempo, insistir em uma terapia que o jovem rejeita pode aumentar doses omitidas e exposição insegura. A decisão compartilhada deve, portanto, evoluir de decisão “com os pais” para decisão “com a criança e o adolescente”, respeitando capacidade de compreensão e preferências. Esse componente não altera a biologia da dessensibilização, mas pode determinar sua efetividade de longo prazo. A incorporação à prática clínica precisa acompanhar o paciente em desenvolvimento, não apenas administrar um protocolo estático.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura contemporânea sustenta que a imunoterapia oral é capaz de modificar de maneira clinicamente relevante o limiar de reatividade em crianças com alergia alimentar mediada por IgE. O efeito é mais bem estabelecido para amendoim e também está presente, com diferentes graus de certeza, para leite de vaca e ovo. O resultado mais consistente é a dessensibilização durante tratamento ativo: mais crianças conseguem tolerar quantidades maiores do alimento em desafios controlados do que aquelas submetidas apenas à evitação. Esse benefício pode transformar o significado prático da alergia ao reduzir vulnerabilidade a pequenas exposições acidentais. Contudo, o aumento do limiar não deve ser traduzido como desaparecimento da doença. A criança continua necessitando de plano de emergência, educação e, em muitos protocolos, manutenção regular do alérgeno. A comunicação clínica precisa preservar essa distinção para evitar comportamento de risco decorrente de falsa sensação de cura.

A possibilidade de remissão após interrupção é um objetivo mais ambicioso e menos previsível. Estudos em pré-escolares demonstram que uma parcela das crianças pequenas pode manter não responsividade após período sem tratamento, e características como menor idade e menor IgE específica parecem associar-se a maior probabilidade de sucesso. Ainda assim, a maioria dos pacientes dessensibilizados no IMPACT não permaneceu em remissão após a fase de evitação, e o POISED mostrou perda relevante de proteção com cessação prolongada. Esses dados indicam que a manutenção da exposição continua sendo parte fundamental do efeito para muitos pacientes. A noção de “janela de oportunidade” na primeira infância é promissora, mas deve estimular pesquisa e individualização, não adoção indiscriminada. A melhor idade para iniciar é aquela em que risco, benefício, capacidade familiar, persistência provável da alergia e infraestrutura de acompanhamento formam um balanço favorável.

A segurança é o principal limitador para uma incorporação simplificada. A ITO pode reduzir o risco clínico associado à contaminação acidental, mas cria exposições terapêuticas repetidas que provocam sintomas em grande parte dos pacientes. Metanálises de ensaios de amendoim encontraram maior ocorrência de anafilaxia e uso de adrenalina durante a terapia do que em grupos que evitavam o alérgeno, lembrando que o sucesso não pode ser avaliado apenas pela proporção que passa em um desafio (Chu et al., 2019). Além disso, a esofagite eosinofílica, embora incomum, é complicação clinicamente relevante e exige vigilância para sintomas persistentes. A segurança real depende de protocolo e sistema: controle de asma, escalonamento supervisionado, instruções sobre cofatores, adrenalina disponível, resposta rápida, documentação e

acesso a avaliação gastrointestinal quando indicado. Sem esses componentes, a margem entre benefício e dano pode se estreitar.

A qualidade de vida também não acompanha de forma automática a melhora do limiar. Para algumas famílias, a sensação de proteção reduz medo, facilita escola e viagens e diminui a atenção permanente aos traços. Para outras, a rotina de doses, restrições de exercício, consultas e episódios sintomáticos pode aumentar a carga durante o tratamento. A metanálise de Rosser et al. (2025) mostra que não houve vantagem consistente de qualidade de vida durante a fase ativa de ITO em ensaios randomizados de amendoim, embora benefícios tenham emergido em avaliações posteriores em parte dos estudos. Esse achado reforça que a indicação deve ser centrada na pessoa. Uma criança com alto impacto psicossocial pode valorizar intensamente um aumento de limiar; outra, bem adaptada à evitação, pode considerar a rotina terapêutica excessiva. O mesmo resultado imunológico pode ter valores diferentes para famílias diferentes.

A incorporação à prática clínica deve, por isso, ser estruturada como programa assistencial de alta responsabilidade. Diagnóstico confirmado, definição de objetivo, protocolo escrito, produto padronizado, treinamento da equipe, ambiente para anafilaxia, educação familiar, acompanhamento nutricional, monitoramento de adesão e rastreamento de eventos adversos são componentes mínimos. Serviços que pretendem oferecer ITO precisam registrar resultados e revisar periodicamente suas taxas de reação, uso de adrenalina, abandono e suspeita de EoE. A experiência de centros especializados mostra que harmonização de protocolos e sistemas de qualidade são parte da própria intervenção (Winslow et al., 2024). Em sistemas de saúde com desigualdade de acesso, ainda se deve

planejar financiamento e regionalização para impedir que o tratamento se torne opção restrita a famílias capazes de custear deslocamentos e consultas frequentes. A eficácia só se converte em efetividade quando a tecnologia é entregue com segurança, continuidade e equidade.

Por fim, a ITO deve ocupar posição de escolha terapêutica informada, e não de obrigação clínica. Diretrizes atuais reconhecem seu papel, particularmente no amendoim, ao mesmo tempo em que mantêm medidas tradicionais de evitação e manejo de emergência. A disponibilidade de biológicos como omalizumabe amplia o campo e torna inadequada uma visão binária entre “fazer ITO” e “não tratar”. O cuidado moderno passa a oferecer trajetórias diferentes, selecionadas conforme alérgeno, idade, múltiplas alergias, comorbidades, risco, preferências e acesso. Para a infância, o avanço mais importante não é apenas aumentar a dose tolerada, mas transformar esse ganho em vida mais segura e menos limitada sem criar uma carga terapêutica desproporcional. Com evidência, padronização, vigilância e decisão compartilhada, a imunoterapia oral pode ser incorporada de forma responsável; sem esses elementos, a expansão acrítica corre o risco de confundir inovação com simples exposição ao alérgeno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BÉGIN, Philippe et al. CSACI guidelines for the ethical, evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v. 16, art. 20, 2020. DOI: 10.1186/s13223-020-0413-7.

CHINTHRAJAH, R. Sharon et al. Sustained outcomes in oral immunotherapy for peanut allergy (POISED study): a large, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. The Lancet, v. 394, n. 10207, p. 1437-1449, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31793-3.

CHU, Derek K. et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. The Lancet, v. 393, n. 10187, p. 2222-2232, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30420-9.

FDA - U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. PALFORZIA: Peanut (Arachis hypogaea) Allergen Powder-dnfp. Silver Spring, 2024. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/allergenics/palforzia>. Acesso em: 26 set. 2026.

JONES, Stacie M. et al. Efficacy and safety of oral immunotherapy in children aged 1-3 years with peanut allergy (the Immune Tolerance Network IMPACT trial): a randomised placebo-controlled study. The Lancet, v. 399, n. 10322, p. 359-371, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02390-4.

KHALAF, Roy et al. Eosinophilic esophagitis following oral immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. International Archives of Allergy and Immunology, online ahead of print, 2026. DOI: 10.1159/000552457.

LUCENDO, Alfredo J.; ARIAS, Ángel; TENIAS, José M. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, v. 113, n. 6, p. 624-629, 2014. DOI: 10.1016/j.anai.2014.08.004.

RIGGIONI, Carmen et al. Immunotherapy and biologics in the management of IgE-mediated food allergy: systematic review and meta-analyses of efficacy and safety. *Allergy*, v. 79, n. 8, p. 2097-2127, 2024. DOI: 10.1111/all.16129.

ROSSER, Sophie A. et al. Systematic review and meta-analysis of oral immunotherapy effect on food allergy-related quality of life. *Allergy*, v. 80, n. 10, p. 2767-2780, 2025. DOI: 10.1111/all.70046.

SANTOS, Alexandra F. et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy*, v. 80, n. 1, p. 14-36, 2025. DOI: 10.1111/all.16345.

VICKERY, Brian P. et al.; PALISADE GROUP OF CLINICAL INVESTIGATORS. AR101 oral immunotherapy for peanut allergy. *The New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 21, p. 1991-2001, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1812856.

WINSLOW, Andrew et al. Implementing food oral immunotherapy into clinical practice: quality and safety perspectives from a US academic center. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 12, n. 5, p. 1159-1169, 2024. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.02.032.

WOOD, Robert A. et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 10, p. 889-899, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2312382.

¹ Graduado em Medicina pela Universidade Presidente Antônio Carlos. LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5116575507817383>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

