

Relato do Grupo de Trabalho sobre as Reações Adversas ao Comitê Alimentar da Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia

O documento consensual fornece o primeiro guia de diretrizes internacional baseado em evidências para melhorar o diagnóstico e a conduta de pacientes com FPIES. Ele também identifica necessidades não atingidas e direções futuras para pesquisas. Pesquisa sobre prevalência, fisiopatologia, marcadores diagnósticos e futuros tratamentos é necessária para melhorar o cuidado de pacientes com FPIES. Essas diretrizes serão atualizadas periodicamente, assim que novas evidências estiverem disponíveis.

CONCLUSÕES

- SS 1: Considere a FPIES como uma potencial emergência médica, que apresenta uma manifestação de vômitos de início tardio e/ou diarreia líquida e/ou sanguinolenta, que culmina em instabilidade hemodinâmica e hipotensão em pelo menos 15% das reações.
- SS 2: O fenótipo dos sintomas do FPIES é determinado pela frequência da ingestão do alimento [Força de Recomendação: Forte; Força de Evidência IIa; Grau de Evidência B]
- SS 3: O início da FPIES à proteína do leite de vaca e soja pode ocorrer mais precocemente quando comparado à FPIES contra alimentos sólidos. Entretanto, também pode ocorrer em adultos com alimentos previamente tolerados. Os pacientes podem ter um único gatilho ou múltiplos.
- SS 4: Considere a realização de testes IgE específicos para os alimentos alergênicos em crianças com FPIES, pois sensibilização IgE mediada para alimentos desencadeantes como a proteína do leite de vaca pode aumentar a chance de doença alérgica persistente, que necessita maior tempo para atingir a tolerância imunológica oral.
- SS 5: Não recomende pré ou pós-natal, nenhuma introdução e/ou dieta de exclusão alimentar, alterações comportamentais ou aconselhe pacientes com qualquer fator genético específico predisponente com a finalidade de reduzir o risco de um indivíduo desenvolver FPIES
- SS 6: Considerar a FPIES como uma doença heterogênea associada à uma variedade de características clínicas relacionadas às variações geográficas, representando uma “síndrome” de grande espectro ao invés de uma “síndrome” uniforme.
- SS 7: Diagnosticar a FPIES principalmente através do histórico clínico de sinais e sintomas típicos, com a resolução após a remoção do alimento alergênico suspeito. A exclusão de outras etiologias potenciais e a realização de Teste de Provocação Oral (TPO) pode auxiliar a confirmação do diagnóstico, se o histórico não for claro e se houver uma relação favorável entre o risco e o benefício.
- SS 8: Realize o TPO nos pacientes com suspeita de FPIES sob supervisão médica e acesso rápido à ressuscitação fluidica. A observação clínica prolongada deve ser oferecida se necessário.
- SS 9: Não solicite rotineiramente testes IgE específicos (Prick test ou testes sorológicos) para identificar alimentos alergênicos na suspeita de FPIES, uma vez que não é um processo IgE mediado. Entretanto, como em alguns pacientes podem coexistir alergias mediadas por IgE, nesta condição, a realização dos exames podem ser consideradas.

Critérios de diagnóstico para pacientes que apresentem possível FPIES

FPIES Aguda	
Critério Maior: Vômitos no período de 1-4 horas após a ingestão do alimento alergênico suspeito e ausência de sintomas alérgicos cutâneos e respiratórios clássicos IgE mediados	Crítérios Menores: 1. Segundo (ou mais) episódio de vômitos repetitivos após a ingestão do mesmo alimento alergênico suspeito. 2. Episódio de vômitos repetidos 1-4 horas após a ingestão de um alimento alergênico diferente. 3. Letargia extrema associado à suspeita de reação. 4. Palidez intensa associada à suspeita de reação. 5. Necessidade de atendimento de emergência associado à suspeita de reação. 6. Necessidade de hidratação intravenosa associado à suspeita de reação 7. Diarreia em 24 horas (normalmente 5-10 horas) 8. Hipotensão ; 9. Hipotermia
O diagnóstico da FPIES requer que o paciente preencha o critério maior e pelo menos 3 critérios menores. Se ocorreu apenas um único episódio, um teste de provocação oral deve ser fortemente considerado para confirmar o diagnóstico, devido à gastroenterite viral ser tão comum nesta idade. Apesar de não ser considerado um critério para o diagnóstico, é importante reconhecer que as reações FPIES agudas se resolvem em questão de horas, comparadas à gastroenterite que habitualmente dura alguns dias. O paciente deve permanecer assintomático e crescendo normalmente quando o alimento alergênico for excluído da dieta.	
FPIES Crônica	
Forma grave: Quando o alimento alergênico causador é ingerido regularmente [p.ex., fórmula infantil] ocorrem vômitos intermitentes mas progressivos e diarreia (ocasionalmente com sangue), às vezes com desidratação e acidose metabólica. Forma leve: Doses mais baixas do alimento alergênico causador (p.ex. alimentos sólidos ou alérgenos alimentares no leite materno) ocasionam vômitos intermitentes, e/ou diarreia, normalmente com pobre ganho de peso/failure to thrive, mas sem desidratação ou acidose metabólica.	O critério mais importante para o diagnóstico da FPIES crônica é a resolução dos sintomas em alguns dias após a exclusão do alimento causador e recorrência aguda dos sintomas quando o alimento for reintroduzido, início dos vômitos em 1-4 horas, diarreia em 24 horas (usualmente em 5-10 horas). Sem a confirmação do teste de provocação oral, o diagnóstico da FPIES crônica permanece presuntivo.

Crítérios diagnósticos para a interpretação do teste de provocação oral em pacientes com histórico de possível FPIES ou FPIES confirmada

Crítério Maior	Crítérios Menores
Vômitos no período de 1-4 horas após a ingestão do alimento suspeito e a ausência de sintomas respiratórios e cutâneos clássicos de alergia IgE mediada	• Letargia • Palidez • Diarreia em 5-10 horas após a ingestão do alimento • Hipotensão • Hipotermia • Aumento do número de neutrófilos em pelo menos 1500 neutrófilos acima da linha de base
O TPO será considerado diagnóstico de FPIES, isto é, positivo, se o critério maior for preenchido com pelo menos dois critérios menores. Entretanto, sugerimos duas advertências importantes a esses critérios: 1) com o uso rápido do ondansetron, muitos dos critérios menores, como vômitos repetitivos, palidez e letargia podem ser evitados; e 2) nem todas os locais onde os testes são executados podem realizar a contagem de neutrófilos no momento adequado. Por este motivo, o médico responsável pode decidir se o TPO pode ser considerado diagnóstico mesmo se somente o critério maior for preenchido. Entretanto, em testes realizados para fins de pesquisa, apenas o critério rigoroso e completo deve ser realizado para a confirmação do diagnóstico.	

Manejo de episódio da FPIES aguda em ambiente hospitalar

Sintomas Leves	Sintomas	
	Sintomas Moderados	Sintomas Graves
1-2 episódios de vômitos; Sem letargia	> 3 episódios de vômitos e letargia branda	> 3 episódios de vômitos, com letargia grave, hipotonia, palidez cutânea ou cianótica
Manejo		
1. Tentativa de reidratação oral (p. ex., amamentação ou líquidos claros)	1. Se idade ≥ 6 anos: Administrar ondansetron IM 0,15 mg/kg/dose, máximo 16 mg/dose	1. Acesso intravenoso e SF 0,9% em bolus 20 ml/kg rapidamente, repita se necessário, para corrigir a hipotensão.
2. Se idade ≥ 6 meses considere Ondansetron IM 0,15 mg/kg/dose, máximo de 16 mg/dose	2. Considere acesso venoso SF 0,9% em bolus 20 ml/kg, repita se necessário.	2. Se idade ≥ 6 meses: Administrar ondansetron IV 0,15 mg/kg/dose, máximo 16 mg/dose
3. Observe resolução dos sintomas por 4-6 horas do início da reação	3. Transfira o paciente para pronto atendimento de emergência ou unidade de terapia intensiva em caso de hipotensão grave ou persistente, choque, letargia extrema ou desconforto respiratório	3. Se impossibilidade de acesso intravenoso e idade ≥ 6 meses administre ondansetron IM 0,15 mg/kg/dose, máximo 16 mg/dose
	4. Monitore os sinais vitais	4. Considere administração metilprednisolona IV 1mg/kg, máximo 60 a 80 mg/dose
	5. Observe a resolução dos sintomas por pelo menos 4-6 horas após o início da reação	5. Monitore e corrija distúrbios metabólicos e hidroeletrólitos
	6. Alta hospitalar se paciente tolerar líquidos claros	6. Corrija a metemoglobinemia, se presente
		7. Monitore os sinais vitais
		8. Alta hospitalar após 4-6 horas do início da reação quando o paciente estiver estável clinicamente e tolerar fluidos orais
		9. Transfira o paciente para o pronto atendimento de emergência ou unidade de terapia intensiva para manejo adicional, em caso de hipotensão grave ou persistente, choque, letargia extrema, ou desconforto respiratório.

Deve ser considerado fortemente realizar testes alimentares em crianças com histórico de reações FPIES graves em ambiente hospitalar ou em ambiente monitorado com disponibilidade imediata de ressuscitação fluidica intravenosa. Testes de provocação oral no consultório médico sem histórico de reações FPIES graves podem ser considerados, embora cuidados devem ser tomados uma vez que não existem dados que possam prever a gravidade futura das reações FPIES.