



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Érica Rodrigues Mariano de Almeida Rezende

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PREVALÊNCIA DE
SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS ALIMENTARES E
INALANTES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES
DE ESOFAGITE EOSINOFÍLICA**

Uberlândia, 2011

ÉRICA RODRIGUES MARIANO DE ALMEIDA REZENDE

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PREVALÊNCIA DE
SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS ALIMENTARES E
INALANTES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES
DE ESOFAGITE EOSINOFÍLICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo - UFU

Uberlândia, 2011

ÉRICA RODRIGUES MARIANO DE ALMEIDA REZENDE

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PREVALÊNCIA DE
SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS ALIMENTARES E
INALANTES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES
DE ESOFAGITE EOSINOFÍLICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo - UFU

Data de aprovação: _____

BANCA EXAMINADORA

Dr^a Mariza Rodrigues de Faria – Dr^a em Cirurgia Torácica pela UNIFESP –
Cirurgiã Pediátrica e Endoscopista no HC-UFU

Prof. Dr^a Ana Paula Beltran Moschione Castro – Dr^a em Ciências pela USP

Dedico todo meu esforço para entender essa doença e a realização desta pesquisa a
você, Luiz Fernando, meu filho tão amado!

*“...não pude evitar de passar as mãos de leve em seus cabelos.
Minha voz era um rio imenso de ternura:
-- Batizaram você de Luiz, porque era nome de rei!
E um rei, não pode chorar e nem sofrer...”*

*José Mauro de Vasconcelos
Meu pé de laranja-lima*

Ao meu orientador Gesmar Rodrigues da Silva Segundo,
minha imensa gratidão!

*“Acima de tudo, na vida, temos necessidade de alguém
que nos obrigue a realizar aquilo de que somos capazes. É este o papel da amizade.”*

Emerson

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus...

Ao meu querido marido e companheiro de tantos anos, Marco Túlio, pela incrível paciência e generosidade no entendimento da importância deste projeto em minha vida.

Ao meu pai, Álvaro Mariano de Almeida, meu grande exemplo de superação e paciência.

À minha mãe, América Rodrigues Mariano, pelo incentivo sempre além das palavras.

A minha sogra, Zilma Oliveira Rezende, sempre presente nos momentos em que precisei.

Aos meus irmãos, Carla e Alex, pela alegria e carinho com que sempre me acolheram.

Aos meus cunhados, Romeu e Marília, por me ajudarem em todos os momentos.

À minha querida tia Maria, meu exemplo de amor à vida!

Às minhas funcionárias do lar, Tânia Maria do Carmo, há 15 anos comigo, e Lillian Carmen Pereira, que, mesmo sem compreenderem, muito me auxiliaram.

A todos os pacientes e pais, pela disponibilidade e presteza em participar do estudo, o que me impulsiona a buscar cada vez mais novos conhecimentos.

Ao Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, por ter fornecido parte dos meios necessários para a execução deste projeto.

Ao Dr. Leandro Hideki Ynoue, pela realização dos testes cutâneos de puntura (TCP), os quais foram fundamentais para este trabalho.

À Amanda Torido Santos, pela boa vontade na preparação precisa dos extratos para os testes cutâneos de leitura tardia (TCLT).

À Dra. Mariza Rodrigues de Faria, pela sua generosidade de compartilhar seus conhecimentos em endoscopia e cirurgia, estando presente desde o primeiro diagnóstico de EoE.

À Dra. Abadia Gilda Buso Matoso, responsável pelo meu treinamento na realização das pHmetrias de 24 horas.

Ao Prof. Arnaldo Moreira da Silva, pela revisão histológica de boa parte das biópsias dos pacientes participantes deste estudo.

À Luciana Carneiro Pereira Gonçalves, grande amiga, que muito colaborou para meu entendimento do papel fundamental do nutricionista no manejo dos pacientes portadores de alergia alimentar e EoE.

À querida Flávia Araujo, pela incrível alegria e boa vontade em auxiliar-me no preenchimento das planilhas.

Aos professores Carlos Henrique Alves e Paulo Tannus Jorge, pelos ensinamentos em epidemiologia, que muito contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao professor Rogério Machado C. Pinto, responsável pela análise estatística.

À Professora Maria Beatriz Vilela de Oliveira, por me auxiliar na revisão gramatical.

À Ana Lúcia da Silva, pelo fundamental auxílio na diagramação e formatação do texto.

Ao Prof. Carlos Henrique Martins, que de forma brilhante coordenou o curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde até meados deste ano.

À secretária da Pós-graduação em Ciências da Saúde, Gisele de Melo Rodrigues, pela dedicação e presteza no atendimento aos alunos.

À professora Leda Maria Ferreira de Lima e Silva, pela fundamental participação na minha formação como pediatra e gastroenterologista infantil.

A todos os professores do Departamento de Pediatria, mas de forma muito especial ao Dr. Divino Vieira Prudente, Dr. Sebastião de Oliveira, Dr. Elísio de Castro, Dr. Eduardo Oliveira Andrade, Dr. Jorge Hirano, Dra. Valéria Bonetti e Dra. Vânia Steffen Olliveti Abdalah, pelo constante exemplo de dedicação a tudo em que acreditam.

Aos meus queridos amigos e colegas que, de alguma forma, me ajudaram na realização deste projeto, mas de modo muito especial a Carolina Pertoucheck, Patrícia Portela Flores, Mara Lícia Machado Azevedo Antunes, Evaldo Nunes, Laerte Honorato Borges Filho, Geisa Neusa de Miranda e Mariza Zozernoni Piconi, que a cada dia me fazem entender ser possível fazer mais e melhor quando se trabalha em equipe.

Especialmente, agradeço à Dra. Cristina Palmer Barros, que muito me ajudou na realização das endoscopias, mas, principalmente, pela elegância e honestidade em me criticar quando necessário e pelas palavras cheias de verdade, generosidade e incentivo compartilhadas diariamente em nossos projetos, trabalhos, dificuldades e conquistas. Isto foi fundamental para a conclusão deste trabalho (que muito significa para mim). Não há palavras capazes de expressar minha grande alegria e orgulho por essa amizade. Obrigada pela sua existência, minha querida irmã “de sangue imaterial”!

*“Resta esta capacidade imensa de ternura.
Resta, esta obstinação e coragem em não fugir do labirinto, na busca
desesperada por uma porta, (quem sabe inexistente)!”*

Vinicio de Moraes

RESUMO

A Esofagite Eosinofílica (EoE) é uma entidade clínica patológica emergente, cujo reconhecimento tem cerca de três décadas. É definida como uma desordem inflamatória crônica primária do esôfago, imunologicamente mediada e caracterizada por sintomas de disfunção do trato gastrointestinal superior, associada a um aumento de eosinófilos intraepiteliais na mucosa esofágica, em número superior a quinze eosinófilos (EOS) por campo de grande aumento (CGA), em mais de um fragmento de biópsia obtido durante o exame de endoscopia digestiva alta (EDA). A prevalência e a incidência da EoE no Brasil não são conhecidas. Com o objetivo de descrever os aspectos clínicos, endoscópicos, histológicos, epidemiológicos e avaliar a sensibilização alergênica a alimentos e inalantes dos pacientes na faixa etária pediátrica com diagnóstico prévio de EoE, foram avaliados 35 portadores da doença no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011. Os responsáveis por eles foram submetidos a um questionário e os pacientes realizaram testes para avaliação da sensibilização alergênica IgE e não IgE mediada a alimentos e um teste para avaliar sensibilização alergênica imediata a inalantes, através dos teste cutâneo de puntura (TCP) e teste cutâneo de leitura tardia (TCLT). A maioria das características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas e histológicas foram semelhantes àquelas observadas na literatura mundial, exceto a alta percepção endoscópica para diagnóstico de EoE, relatada em 97,2% dos exames endoscópicos realizados e confirmada posteriormente pelo exame histológico. A sensibilização a alimentos avaliada através dos TCLT e TCP foi de 46%, inferior à observada na literatura, sendo expressiva a presença de sensibilização a inalantes, constatada em 66% dos casos. Os alimentos mais frequentemente envolvidos na sensibilização observada nos testes realizados foram o leite de vaca, a soja, a carne de frango e o peixe. Um grupo de oito pacientes (22,8%) não apresentou sensibilização a nenhum dos alérgenos testados, com resultados estatisticamente diferentes, em relação ao grupo sensibilizado, quanto ao sexo, presença de Dermatite Atópica, exame de pHmetria de 24 horas, sintomatologia e achados endoscópicos.

Palavras-chave: Esofagite Eosinofílica. Hipersensibilidade. Alergia e imunologia.

ABSTRACT

Eosinophilic Esophagitis (EoE) is a pathological clinical emerging disease, whose recognition has nearly three decades. It is defined as a chronic inflammatory disorder, immune mediated characterized by primary esophageal symptoms of upper gastrointestinal tract dysfunction, associated with an increase of eosinophils intra-epithelial lymphocytes in esophageal mucosa, in number exceeding fifteen eosinophils by large field of increase, in more than a fragment of biopsy obtained during the examination of digestive endoscopy. The prevalence and incidence of EoE in Brazil is unknown. Describing the clinical, endoscopic, histological aspects, epidemiological and evaluate awareness allergic foods and inhalants of patients in the pediatric age group, was the goal or object of this research, with prior diagnosis of EoE, 35 of them were evaluated in the period from January 2010 to January 2011. Responsible for patients filled a form with questions and patients performed tests for evaluation of IgE and not IgE allergic awareness mediated foods and a test to assess immediate allergic awareness through inhalants, with skin prick test (SPT) and atopic patch test (APT). Most epidemiological, clinical, histological characteristics was similar to those observed in world literature, except the upper endoscopy for diagnosis of EoE perception in patients studied, reported on 97.2% of endoscopic examinations carried out and confirmed by histological examination. Sensitization feeding evaluated through the APT and SPT was 46%, lower than the observed in the literature, being expressive the presence of awareness inhalants, observed in 66% of the patients evaluated. The foods most frequently involved in awareness observed in the tests performed were the cow's milk, soybeans, fish and chicken meat. A group of eight patients (22.8%), awareness has not submitted any of the allergens tested, showing characteristics in relation to sex, presence of atopic dermatitis associated examination of pHmetria of 24 hours normal findings of clinical and endoscopic with difference statistically significant in relation to the group aware.

Key-Words Eosinophilic Esophagitis. Hypersensitivity. Allergy and immunology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes portadores de EoE de acordo com o gênero.....	33
Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com a idade atual.....	34
Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes por idade no momento do diagnóstico de EoE.....	34
Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes de acordo com a idade ao surgimento dos sintomas..	35
Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes de acordo com intervalo de tempo entre início dos sintomas ao diagnóstico.....	35
Gráfico 6 - Distribuição dos pacientes quanto ao relato de atopia.....	36
Gráfico 7 - Distribuição dos 35 pacientes portadores de EoE de acordo com relato parental de atopia	36
Gráfico 8 - Distribuição dos 35 pacientes portadores de EoE de acordo com avaliação antropométrica	37
Gráfico 9 - Distribuição dos sintomas relatados nos pacientes com EoE.....	37
Gráfico 10 - Distribuição dos achados endoscópicos nos pacientes portadores de EoE.....	38
Gráfico 11 - Distribuição do número de eosinófilos nas biópsias dos 35 pacientes portadores de EoE.....	39
Gráfico 12 - Distribuição dos eosinófilos em número/CGA.....	39
Gráfico 13 - Distribuição dos 35 pacientes com EoE de acordo com exame de pHmetria de 24 horas	40
Gráfico 14 - Distribuição dos pacientes portadores de EoE de acordo com a positividade para os testes realizados	40
Gráfico 15 - Distribuição dos pacientes de acordo com a sensibilização a inalantes e alimentos.....	41
Gráfico 16 - Distribuição dos pacientes sensíveis a alimentos de acordo com a positividade do teste realizado	41
Gráfico 17 - Distribuição da positividade geral dos alimentos de acordo com o teste realizado.....	42
Gráfico 18 - Distribuição dos pacientes com EoE de acordo com a positividade para alimentos no TCLT	43
Gráfico 19 - Distribuição dos 14 pacientes com TCLT positivo de acordo com o número de sensibilizações a alimentos.....	43
Gráfico 20 - Distribuição dos pacientes quanto à positividade no TCP	44

Gráfico 21 - Distribuição dos pacientes com positividade a alimentos no TCP.....	44
Gráfico 22 - Distribuição dos pacientes quanto a positividade no teste TCP para os inalantes testados	45

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da EoE	18
Tabela 2 - Análise comparativa dos dados descritivos dos pacientes portadores de EoE sensibilizados e não sensibilizados aos testes realizados	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA - Alergia Alimentar

AGA - Associação Americana de Gastroenterologia

CGA - Campo de Grande Aumento

DA- Dermatite Atópica

DP - Desvio Padrão

DRGE - Doença do Refluxo Gastroesofágico

EAACI - Academia Européia de Alergia e Imunologia Clínica

EDA - Endoscopia Digestiva Alta

EoE - Esofagite Eosinofílica

EOS - Eosinófilo

FIGERS - Simpósio Internacional de Pesquisa em Eosinofilia Gastrointestinal

Gastrin - Centro de Gastroenterologia Infantil

HC-UFU - Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

IBP - Inibidor de Bomba de Prótons

IgE - Imunoglobulina da Classe E

IMC - Índice de Massa Corporal

IR - Índice de Refluxo

NASPGN - Sociedade Norte Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica

OMS – Organização Mundial de Saúde

TCLT - Teste Cutâneo de Leitura Tardia

TCP - Teste Cutâneo de Puntura

TPODCPC - Teste de Provocação Oral Duplo Cego Placebo Controlado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
1.1 HISTÓRICO.....	16
1.2 DEFINIÇÃO DE EoE	17
1.3 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA.....	18
1.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	19
1.5 ACHADOS ENDOSCÓPICOS.....	20
1.6 ACHADOS HISTOLÓGICOS.....	21
1.7 PATOGENIA	22
1.8 ALERGIA ALIMENTAR (AA) E EoE	23
1.8.1 Avaliação da sensibilização a alimentos na EoE.....	23
1.9 SENSIBILIZAÇÃO A AEROALÉRGENOS NA EoE	25
1.10 TRATAMENTO DA EoE.....	26
2 OBJETIVO	28
2.1 OBJETIVO GERAL.....	28
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
3 PACIENTES E MÉTODOS	29
3.1 PACIENTES.....	29
3.1.1 Considerações Éticas	29
3.1.2 Casuística.....	29
3.2 MÉTODOS	30
3.2.1 Avaliação clínica e epidemiológica.....	30
3.2.2 Avaliação antropométrica.....	30
3.2.3 Avaliação do manejo diagnóstico.....	30
3.2.3 Avaliação da sensibilização alérgica	31
3.2.4 Estatística.....	32
5 RESULTADOS	33
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES	33
5.1.1 Distribuição quanto ao gênero.....	33

5.1.2 Distribuição dos pacientes de acordo com a idade no início do estudo	33
5.1.3 Distribuição dos pacientes de acordo com a idade ao diagnóstico.....	34
5.1.4 Distribuição dos pacientes com EoE de acordo com a idade no momento de surgimento dos sintomas	35
5.1.5 Distribuição dos pacientes de acordo com o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico.....	35
5.1.6 Distribuição dos pacientes de acordo com relato de atopia.....	36
5.1.7 Distribuição dos pacientes de acordo com história parental de atopia	36
5.1.8 Avaliação antropométrica dos 35 pacientes portadores de EoE.....	37
5.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	37
5.3 ACHADOS ENDOSCÓPICOS.....	38
5.4 ACHADOS HISTOLÓGICOS.....	38
5.5 EXAME DE PHMETRIA DE 24 HORAS	39
5.6 TESTES DE SENSIBILIZAÇÃO ALÉRGICA.....	40
5.6.1 Distribuição dos pacientes com relação a sensibilização a alimentos e inalantes ...	40
5.6.2 Sensibilização a alimentos.....	41
5.6.3 Distribuição da positividade geral dos alimentos de acordo com o teste realizado	42
5.6.4 Sensibilização a alimentos no Teste cutâneo de leitura tardia (TCLT)	42
5.6.5 Sensibilização a alimentos no Teste Cutâneo de Puntura (TCP)	43
5.6.6 Distribuição dos pacientes sensibilizados por alimentos no TCP	44
5.7 SENSIBILIZAÇÃO A INALANTES	45
5.8 PACIENTES PORTADORES DE EOE NÃO SENSIBILIZADOS AOS TESTES REALIZADOS	45
6 DISCUSSÃO.....	47
7 CONCLUSÃO.....	60
REFERÊNCIAS	61
APÊNDICE A	70
APÊNDICE B.....	72
ANEXO A	73

1 INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO

A Esofagite Eosinofílica (EoE) é uma entidade clínica patológica emergente, cujo reconhecimento tem cerca de três décadas (FRANCIOSI, 2009). O primeiro relato de acometimento gastrointestinal com envolvimento inflamatório e predomínio de eosinófilos foi descrito em 1977 (DOBBINS; SHEAHAN; BEHAR, 1977). Em 1978 foi descrito o primeiro caso de infiltração eosinofílica esofágica, em um adulto do sexo masculino com um quadro de disfagia para alimentos sólidos (LANDRES, 1978). Posteriormente, novos casos de disfagia, alteração do calibre do esôfago e presença de eosinofilia na mucosa esofágica foram relatados (PICUS; FRANK, 1981).

Inicialmente a presença de eosinofilia esofágica foi associada ao clareamento anormal de ácido no esôfago, sendo esse achado presente na Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) (WINTER et al., 1982; LEE, 1985). Porém, Attwood e outros autores (1993) chamaram a atenção para uma nova entidade clínica, a qual cursava com denso infiltrado eosinofílico no esôfago, associada à disfagia em adultos, na ausência de DRGE, observando diferenças significativas entre os grupos de portadores das duas doenças. Posteriormente, foi realizada uma descrição de série de casos com disfagia, sintomas alérgicos e estenose esofágica associada à eosinofilia esofágica responsiva ao tratamento com corticosteróides (VITELLAS et al., 1995).

Um estudo subsequente em indivíduos adultos confirmou a presença de eosinófilos intraepiteliais em pacientes e, a partir dessas observações, crianças que apresentavam achados clínicos de DRGE com eosinofilia esofágica foram agressivamente tratadas e muitas delas submetidas a procedimentos cirúrgicos pela persistência e exuberância dos sintomas (MARKOWITZ; LIANCOURAS, 2003).

Lee e outros autores (2009), em estudo retrospectivo de 22 anos de duração, avaliando as características histológicas de biópsias esofágicas em crianças, perceberam na última década um aumento significativo da presença de eosinofilia na análise histológica do esôfago.

Nos últimos anos, vários autores em diversos países evidenciaram aumento expressivo no número de diagnósticos de EoE em indivíduos que apresentavam persistência

da sintomatologia da DRGE, apesar do tratamento corretamente instituído (GONÇALVES; SILVA; COTRIM, 2005; INSS et al., 2006; BANOUB; PAYNE; CHONG, 2008).

Entre os anos de 1995 e 1996 as publicações relacionadas à EoE indexadas ao MEDLINE eram em número de três, saltando vertiginosamente para quarenta em 2006 (MATIAS et al., 2006), tornando-se a doença foco de interesse de médicos e cientistas em todo o mundo, chegando a mais de seiscentas as citações no ano de 2011 (PUBMED/MEDLINE, 2011).

Em 2007 foi realizado o Primeiro Simpósio Internacional de Pesquisa em Eosinofilia Gastrointestinal (FIGERS) e um grupo de trinta especialistas revisou oitenta publicações do período de 1977 a 2006, abrangendo um total de 1077 pacientes, dos quais 323 adultos e 754 crianças. Elaborou-se nessa ocasião o primeiro consenso internacional para diagnóstico e manejo da EoE (FURUTA et al., 2007). A partir de então, a EoE foi definida como uma entidade clínico patológica na qual a eosinofilia esofágica é um critério necessário, mas não suficiente para o diagnóstico.

Um estudo com 1836 médicos americanos membros do Colégio Americano de Gastroenterologia, da Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia e da Sociedade Norte-Americana de Pediatria, Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição identificou que somente um terço desses profissionais utiliza os critérios consensuais estabelecidos em 2007 para diagnóstico da EoE (SPERGEL et al., 2011). Recentemente, 33 médicos especialistas realizaram uma nova revisão sistemática da literatura médica publicada na língua inglesa entre setembro de 2006 e agosto de 2010 e elaboraram novas definições de conceito, diagnóstico e manejo da EoE (LIACOURAS et al., 2011).

1.2 DEFINIÇÃO DE EoE

Na última década, após um crescimento exponencial de publicações sobre EoE, a Associação Americana de Gastroenterologia (AGA) e a Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (NSPGN) reuniram vários membros no Primeiro Simpósio Internacional de Eosinofilia Gastrointestinal para, de forma consensual, definir essa nova patologia (FURUTA et al., 2007).

A EoE, inicialmente foi definida como uma desordem inflamatória crônica primária do esôfago, caracterizada por sintomas de disfunção do trato gastrointestinal superior,

associada a um aumento de eosinófilos intraepiteliais na mucosa esofágica, em número superior a quinze eosinófilos (EOS) por campo de grande aumento (CGA), em mais de um fragmento de biópsia obtido durante o exame de endoscopia digestiva alta (EDA), e pela avaliação da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), evidenciada por um estudo de monitorização do pH ácido do esôfago (pHmetria de 24 h) normal ou falência no tratamento clínico com altas doses de inibidor de bomba de prótons (IBP), na ausência de outras síndromes eosinofílicas (FURUTA et al., 2007).

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da EoE

-
1. Sintomas clínicos de disfunção esofágica
 2. ≥ 15 eosinófilos em CGA
 3. Ausência de resposta ao inibidor de bomba de prótons (IBP) (2mg/Kg/dia) ou Phmetria esofágica distal normal
 4. Ausência de outras Síndromes Eosinofílicas
-

Fonte: AGA/NSPGN, 2007

Recentemente, nova definição consensual estabeleceu a EoE como um doença clínico-patológica, imunologicamente mediada, caracterizada clinicamente por sintomas de disfunção esofágica e histologicamente por um processo inflamatório com predomínio de EOS, em um número mínimo (com raras exceções) de quinze EOS/CGA (LIACOURAS et al., 2011).

É considerada uma doença isolada do esôfago, e outras causas de eosinofilia esofágica devem ser excluídas, especialmente a Eosinofilia Esofágica IBP Responsiva (LIACOURAS et al., 2011).

1.3 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

A incidência da EoE ainda não é bem conhecida, porém estudos observam o aumento dessa doença em adultos e crianças impulsionado pelo seu caráter crônico e pelo maior reconhecimento das desordens gastrointestinais associadas ao acúmulo de EOS em vários segmentos (GUAJARDO et al., 2002; NOEL; PUTNAM; ROTHENBERG, 2004).

Um estudo australiano observou aumento da EoE, quanto à prevalência, na última década, de 0,05 para 0,89 por 100.000 crianças (CHERIAN; SMITH; FORBES, 2006), ao

passo que uma avaliação prospectiva realizada na Dinamarca evidenciou uma incidência anual de EoE em crianças de 0,16 por 10.000 (DALBY et al., 2010). Outro trabalho em adultos, realizado na Suécia, documentou prevalência em torno de 1% da população (RONKAINEN et al., 2009). Markovitz e Liacouras (2003) observaram que 8 a 10% de seus pacientes com DRGE não responsiva ao tratamento com IBP apresentavam achados compatíveis com o diagnóstico de EoE.

A EoE é uma doença com maior prevalência no sexo masculino, tanto em adultos quanto em crianças, sendo descrita em populações diversas sem distinção de raça ou etnia, acometendo indivíduos em todo o mundo (FURUTA et al., 2007).

Há também forte associação entre familiares, com relatos de casos entre parentes com disfagia que apresentaram diagnóstico de EoE, o que estimula a sua percepção de doença com predisposição genética (PATEL; KENETH; FALCHUK, 2005).

A EoE não possui incidência e prevalência conhecidas no Brasil, sendo relatada em casos isolados ou série de casos publicados em diversos centros (CURY; SCHARAIMNAM; FAINTUCH, 2004; FERREIRA et al., 2008).

1.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A EoE apresenta uma ampla diversidade em seu espectro clínico em adultos e crianças, com início dos sintomas em idades bastante diversas. Lactentes e crianças menores podem apresentar intolerância ou recusa alimentar, intensa disfagia, com descrição de sintomas persistentes da DRGE, mesmo após tratamento adequado, com doses elevadas de IBP. Vômitos frequentes, irritabilidade e falência de ganho ponderal são também relatados (PENTIUK; MILLER; KAUL, 2007).

Crianças maiores e adolescentes podem manifestar dor abdominal, vômitos, diarreia, disfagia e mesmo impactação com alimentos sólidos, ao passo que, em adultos, o achado clínico maior é a disfagia intermitente e a impactação, a qual, segundo 50% dos casos reportados em um estudo, é de surgimento abrupto em pacientes outrora assintomáticos. Podem também apresentar dor torácica e abdominal (PUTNAM, 2009).

Em 2006, vários casos de EoE foram descritos por profissionais da área da otorrinolaringologia, com manifestações de via aérea superior, como tosse, rouquidão, afonia

e edema laríngeo refratário ao tratamento convencional, bem como ao tratamento da DRGE (THOMPSOM et al., 2006).

Em outro estudo observacional e multicêntrico realizado no Brasil com 29 pacientes pediátricos portadores de EoE, vômitos e dor abdominal foram os sintomas mais prevalentes (FERREIRA et al., 2008).

1.5 ACHADOS ENDOSCÓPICOS

Numerosos estudos têm observado anormalidades esofágicas em pacientes portadores de EoE. Anéis verticais, linhas concêntricas, mucosa espessa, de coloração esbranquiçada e opaca, além da EDA de aparência normal podem ser encontrados (CROESE et al., 2003). Lim e colaboradores (2004) descreveram especificidade de 95% para achado de granulação branca na EDA em crianças. A mucosa pode mostrar fragilidade, com lesões ao mínimo trauma, podendo ser um alerta aos endoscopistas para a presença dessa doença (STRAUMANN et al., 2003).

Todos esses achados podem ser encontrados em outras desordens esofágicas, não podendo nenhum deles ser considerado patognomônico da doença (LIACOURAS et al., 2011). A existência de nódulos brancacentos pode levar à confusão diagnóstica com infecção fúngica, mas a avaliação histológica dessas áreas, no caso da EoE, detecta microabscessos repletos de eosinófilos (AHMED, 2000).

A formação de anéis é resultado do processo inflamatório, levando, em alguns casos, à redução do calibre do esôfago. Morrow et al. (2001) revisando pacientes portadores de anéis esofágicos à EDA, com clínica de impactação por alimentos, notou presença de eosinofilia na avaliação histológica, considerando inicialmente o achado sugestivo da DRGE de curso crônico. Posteriormente, estudos observaram relação do achado endoscópico com EoE, na ausência de DRGE. Em 50% dos casos, os múltiplos anéis são encontrados na parte medial e distal, além de na região proximal do órgão (KHAN et al., 2003).

Furuta e outros autores (2007) observaram que 30% das EoE apresentam achados endoscópicos dentro da normalidade.

1.6 ACHADOS HISTOLÓGICOS

DeBrosse e outros autores (2006) constataram que a presença de EOS no esôfago de crianças atópicas e não atópicas sem acometimento gastrointestinal é uma condição pouco habitual, encontrada somente em 2,7% da população estudada e em número máximo de 1/CGA. O fato de haver eosinófilos na biópsia esofágica foi inicialmente considerado indicador de DRGE e é atualmente reconhecido como fundamental para diagnóstico da EoE (FURUTA et al., 2007; LIACOURAS et al., 2011).

A variabilidade de critérios diagnósticos no tocante à eosinofilia esofágica foi avaliada em uma meta-análise com 318 publicações, revelando distintas avaliações e interpretações histológicas, com variação de cinco a trinta eosinófilos utilizados como parâmetros para diagnóstico de EoE (DELLON et al., 2007). O número de eosinófilos consensualmente aceito para diagnóstico de EoE é, com raras exceções, de quinze EOS/CGA, em dois a quatro fragmentos de biópsia obtidos da região proximal e distal do esôfago (LIACOURAS et al., 2011).

Gonsalves e outros autores (2006) estabeleceram variabilidade na sensibilidade do exame histológico de acordo com o número de fragmentos de biópsia, variando de 55%, quando um único fragmento era obtido, a 100%, quando cinco fragmentos eram submetidos à análise histológica. Outro estudo utilizando o critério de quinze EOS/CGA identificou sensibilidade diagnóstica de 84%, 97% e 100% quando obtidos respectivamente dois, três e seis fragmentos de biópsia (SHAH et al., 2009).

O prolongamento das papilas e a hiperplasia da camada basal é um achado presente tanto na EoE como na DRGE (ACEVES et al., 2007). Um estudo recente detectou fibrose subepitelial e hialinização em 89% dos pacientes, associadas ao aumento da idade de apresentação e à cronificação dos sintomas (LI-KIM-MOY et al., 2011).

A eosinofilia esofágica pode ocorrer em várias outras condições clínicas além da EoE e da DRGE, como na Gastroenterite eosinofílica, Doença de Crohn, doenças do tecido conectivo, infecções e utilização de determinadas medicações (FURUTA et al., 2007; FURUTA et al., 2008).

1.7 PATOGENIA

A EoE apresenta patogenia pouco conhecida, porém estudos apontam semelhanças entre o processo inflamatório observado no esôfago e aquele descrito na Asma e na Dermatite Atópica (DA) (ARORA; YAMAZAKI, 2004).

Alguns estudos demonstram associação da EoE com o gene que estimularia a produção da eotaxina-3, porém a completa elucidação disso merece novos trabalhos, constituindo-se em uma perspectiva para o melhor entendimento da fisiopatologia dessa doença (BLANCHARD; WANG; ROTHEMBERG, 2006). É reconhecido atualmente o papel das interleucinas, em particular a interleucina cinco, na fisiopatologia da doença e estudos relatam a utilização de anticorpos anti-interleucina como uma possibilidade terapêutica (STEIN et al., 2006).

A concomitância de outras doenças alérgicas como Asma, Rinite Alérgica e DA é relatada em mais de 60% dos casos de EoE, sendo elevada a presença delas em parentes de primeiro grau desses pacientes (SPERGEL et al., 2007).

A maioria dos portadores de EoE apresenta evidências de sensibilidade a alérgenos alimentares ou a aeroalérgenos, definida através dos testes cutâneos de puntura (TCP) ou mensuração da Imunoglobulina da classe E (IgE). Uma pequena minoria tem anafilaxia, indicando um mecanismo clássico IgE mediado, havendo substancial evidência da associação da EoE com resposta imune Th2 (linfócitos T Helper), com particular aumento dos eosinófilos ativos, bem como das interleucinas (em particular as interleucinas 4, 5 e 13) e células do tipo mastócitos presentes no seu esôfago (STRAUMANN et al., 2001).

Recentemente foi identificado o gene de susceptibilidade para EoE, no locus 5q22 (ROTHENBERG et al., 2010). Uma variação do receptor do gene da linfoproteína estromal tímica, localizada na região pseudoestromal do cromossomo X, foi associada à susceptibilidade à EoE em pacientes do sexo masculino (SHERRIL et al., 2010). Outro estudo evidenciou uma variação no gene da filagrina, originalmente identificado como o maior contribuidor genético para DA, em pacientes portadores de EoE, independente da presença de DA (BLANCHARD et al., 2010).

1.8 ALERGIA ALIMENTAR (AA) E EoE

A Alergia Alimentar (AA) é definida como uma reação adversa imunologicamente mediada à proteína presente nos alimentos em indivíduos geneticamente predispostos (CIANFERONI; SPERGEL, 2009). Os mecanismos descritos podem ser mediados por IgE com surgimento de sintomas nas primeiras horas de exposição ao alimento, não mediados por IgE com respostas imunológicas decorrentes da atividade celular e manifestações clínicas tardias e processos mistos (JOHANSSON et al., 2002). A AA tem mostrado aumento expressivo nas últimas décadas, com prevalência estimada em torno de 6 a 8% na faixa etária pediátrica (SAMPSON, 1999; RIVAZ, 2009).

A EoE também apresenta relação bem estabelecida com AA, sendo relatadas, por vários autores, melhora clínica e resolução histológica com uso de dietas elementares (SPERGEL, 2008). Liacouras e outros autores (2005) observaram relação da EoE com AA em torno de 95%. Outro estudo retrospectivo com oito anos de duração em pacientes pediátricos observou sensibilização para alérgenos alimentares em torno de 75% (ASSA'AD et al., 2007).

1.8.1 Avaliação da sensibilização a alimentos na EoE

A avaliação diagnóstica da AA é extremamente importante para evitar dietas inadequadas. A abordagem baseia-se em uma história clínica bem feita, testes laboratoriais e de provação com o alimento, em particular o teste de provação duplo cego placebo controlado (TPODCPC) (VANDENPLAS et al., 2007).

Os trabalhos atuais reconhecem como padrão ouro para a percepção da relação entre EoE e AA a exclusão dietética de proteínas alimentares associada a melhora clínica e normalização histológica e retorno da sintomatologia e da presença de eosinófilos na biópsia esofágica após reintrodução do alimento suspeito (SPERGEL, 2007). Essa prática, apesar de ser reconhecidamente a abordagem diagnóstica mais criteriosa, é de difícil reprodução em determinados centros de atendimento para esses pacientes.

a) Teste cutâneo de puntura (TCP)

O TCP, ou teste cutâneo para avaliação de hipersensibilidade imediata, descrito inicialmente em 1924 e modificado em 1975, tem sido utilizado nos últimos vinte anos na avaliação de sensibilização a alérgenos alimentares em crianças (PEPYS, 1975; EIGENMAN; SAMPSON, 1998). Alguns autores o consideram útil na identificação da proteína envolvida no processo de sensibilização alimentar, sendo relatado seu uso para diagnóstico de sensibilização alimentar em crianças com DA e mesmo em portadores de EoE (STROMBERG, 2002; SPERGEL et al., 2002; SPERGEL et al., 2005).

A resposta é baseada na reação de hipersensibilidade do tipo I, na qual a presença de IgE específica contra o alérgeno testado leva à degranulação de mastócitos e liberação de histamina, que, após quinze minutos, provoca vasodilatação, hiperemia e prurido, formando uma pápula, o que permite a leitura do exame, sendo habitual um controle negativo (SAMPSON; EIGENMANN, 1998).

Na avaliação de crianças com AA, a utilização do TCP com técnica e material padronizados apresenta valores acima dos quais há grande chance de o TPODCPC ser positivo, dependendo do alimento testado (HILL; HEINE; HOSKING, 2004).

b) Teste cutâneo de leitura tardia (TCLT)

Atualmente o teste cutâneo de leitura tardia (TCLT) é usado para avaliar a sensibilização não mediada por IgE ou tardia a aeroalérgenos e para alimentos em doenças do trato gastrointestinal, inclusive a EoE (MEHL; ROLINCK-WERNINGHAUS; STADEN, 2006). O TCLT é uma variação do teste utilizado em pacientes com DA e, a partir de 1989, seu uso tem sido descrito na evidenciação de alérgenos alimentares (BRENEMAN; SWEENEY; ROBERT, 1989).

A técnica, para portadores de EoE, é semelhante à utilizada em portadores de DA, com alimentos frescos em câmaras de alumínio aplicadas no dorso dos pacientes e removidas 48 h após. A leitura final é realizada 24 h após a remoção dos extratos (SPERGEL et al., 2007; TURJANMAA et al, 2006).

O TCLT é realizado na tentativa de ampliar o papel do alimento como responsável pelos sintomas cujo mecanismo fisiopatológico envolve linfócitos T, sendo encontradas essas células na análise histológica das biópsias de pele na região onde é realizado (SAGER et al.,

1992). A reproduzibilidade do TCLT tem sido em torno de 93,8%, sendo que a sensibilidade e especificidade variam em diferentes estudos e principalmente em relação ao alimento testado (TURJANMAA et al., 2006).

Strömberg (2002), avaliando a acurácia diagnóstica do TCLT e do TCP para diagnóstico de AA em crianças portadoras de DA, observou maior sensibilidade do TCLP principalmente nos menores que dois anos.

Em um estudo com pacientes portadores de EoE, o TCP associado ao TCLT foi capaz de identificar o potencial alimento causador em 77% dos casos, com melhora clínica e histológica após exclusão dos alimentos baseada na avaliação dos testes realizados (SPERGEL et al., 2005). Canani e outros autores (2007) descreveram melhora da sensibilidade diagnóstica quando ambos os testes foram negativos.

A exclusão dietética através da combinação dos TCP e TCLP, de acordo com estudo realizado por Spergel e colaboradores (2005), pode identificar o potencial alimento causador da EoE.

1.9 SENSIBILIZAÇÃO A AEROALÉRGENOS NA EoE

Apesar da documentada relação da AA com EoE, trabalhos têm mostrado a possibilidade da correlação daquela com aeroalérgenos pelo seguinte mecanismo: deposição do inalante nas narinas e faringe, subsequente deglutição da secreção nasal e sua deposição no esôfago, similarmente à Síndrome da Alergia Oral. Casos com exacerbação sazonal da EoE no período de polinização ilustram essa hipótese (FOGG; RUCHELLI; SPERGEL, 2003).

Um estudo experimental em animais, placebo controlado, demonstrou que a exposição oral ou intragástrica não promove eosinofilia esofágica, indicando que a hipersensibilidade no esôfago ocorre simultaneamente ao desenvolvimento da inflamação pulmonar, particularmente em animais geneticamente modificados, eotaxina- 3 e Interleucina-5 positivos (MISHRA et al., 2001).

Wang e colaboradores (2007) observaram variação sazonal na incidência e na intensidade de EoE diagnosticada em crianças, com maior número de casos evidenciados nas estações com potencial exposição a aeroalérgenos. Recente trabalho retrospectivo envolvendo

127 casos de EoE evidenciou de forma significativa um maior número de casos diagnosticados nos meses de grande contagem de pólens (MOAWAD et al., 2009).

1.10 TRATAMENTO DA EoE

A abordagem terapêutica atual é baseada na eliminação do antígeno causador, no uso de medicamentos anti-inflamatórios e na realização de dilatação esofágica quando necessário (SAMER et al., 2011; LIACOURAS et al., 2005; LIACOURAS et al., 1998).

O tratamento dietético realizado através de dieta elementar, segundo alguns autores, pode proporcionar 95% de remissão dos sintomas e da eosinofilia esofágica (LIACOURAS et al., 2005). Kagawalla e colaboradores (2006), utilizando dieta de eliminação de seis grupos protéicos durante seis semanas, observaram melhora clínica e histológica em 88% dos pacientes.

O uso de propionato de fluticasona deglutido tem sido eficaz na indução da remissão histológica e clínica da EoE (KONIKOFF et al., 2006). Outro estudo experimental descreveu a utilização de anticorpo contra interleucina 5 humana em pacientes portadores de EoE com o mesmo resultado (STEIN et al., 2006).

Os trabalhos sugerem a EoE como uma doença crônica semelhante à Asma e à Rinite, com notada recrudescência dos sintomas e da eosinofilia esofágica após o tratamento, havendo divergência quanto ao acometimento ou não de outros segmentos do trato gastrointestinal (SEPERGEL et al., 2009; ASS'AD et al., 2007).

Klinnert (2009) descreveu o impacto da doença na qualidade de vida dos familiares e pacientes portadores de EoE, os quais, em virtude do comportamento crônico da doença, apresentam altos níveis de ansiedade.

Recente publicação com objetivo de avaliar a capacidade de especialistas na área da gastroenterologia para diagnosticar e tratar corretamente a EoE constatou uma grande heterogeneidade na percepção diagnóstica e no manejo da doença (PERRY; SHAHEEN; DELLON, 2010).

A EoE representa atualmente um grande desafio para médicos, principalmente especialistas em gastroenterologia, alergia e imunologia. A necessidade do diagnóstico criterioso e da intervenção cuidadosa nos pacientes portadores de EoE, associada à

disseminação do conhecimento, bem como a padronização de testes laboratoriais que possibilitem o diagnóstico mais preciso, motivam a realização de vários estudos, para que auxiliem a diminuição da morbidade associada a essa patologia, hoje ainda pouco compreendida.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os aspectos clínicos dos pacientes na faixa etária pediátrica com diagnóstico prévio de Esofagite Eosinofílica (EoE), atendidos no Ambulatório de Alergia Alimentar no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e no Centro de Gastroenterologia Infantil (Gastrin) de Uberlândia, MG.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever nos pacientes portadores de EoE avaliados, os sintomas mais prevalentes;
- b) Determinar os achados endoscópicos mais observados ao diagnóstico;
- c) Descrever os achados histológicos observados (com relação ao número de EOS/CGA na biópsia esofágica);
- d) Descrever, nos pacientes portadores de EoE avaliados, a sensibilização alergênica a alimentos e inalantes através dos métodos de investigação tipo Teste Cutâneo de Puntura (TCP) e Teste Cutâneo de Leitura Tardia (TCLT).

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 PACIENTES

3.1.1 Considerações Éticas

O presente trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (aprovação 759/09). Os responsáveis pelos pacientes participantes do estudo foram orientados sobre a pesquisa e manifestaram sua concordância em dele participar por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A), assinado por um dos pais.

3.1.2 Casuística

No período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011, pacientes na faixa etária pediátrica, com diagnóstico de Esofagite Eosinofílica, acompanhados no Ambulatório de Gastroenterologia e de Alergia Alimentar Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFG) e no Centro de Gastroenterologia Infantil (Gastrin), foram convidados para participação no estudo. Nesse período, 45 pacientes com quadro sugestivo de EoE foram avaliados.

O diagnóstico desses pacientes foi realizado a partir da suspeita clínica e posteriormente confirmado pela EDA e avaliação histológica por meio de biópsia esofágica. Os fragmentos de biópsia foram obtidos nos segmentos proximal e médio do esôfago (no mínimo três fragmentos para biópsia) e análise histológica realizada em aumento de 400 vezes, através da contagem de EOS/CGA (rotineira neste procedimento). O diagnóstico foi concluído quando à biópsia eram evidenciados mais de quinze EOS/CGA. Conforme estabelecido por Furuta, foram excluídas outras síndromes eosinofílicas (FURUTA et al., 2007).

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Avaliação clínica e epidemiológica

A avaliação epidemiológica foi realizada por meio do preenchimento de questionário respondido por um responsável pelo paciente (Apêndice B) sempre ao mesmo pesquisador. Dele constavam perguntas objetivas sobre idade, início de sintomas, manifestações clínicas do paciente e história pessoal e familiar de atopia. Essa etapa foi executada no mesmo local para todos os pacientes.

3.2.2 Avaliação antropométrica

Todos eles foram submetidos à avaliação antropométrica com peso em gramas e altura em cm. Utilizou-se balança pediátrica digital Welmy (Uberaba - Brasil) para avaliação de crianças até 13 kg de peso, e balança Filizola - modelo 31 (São Paulo – Brasil) para avaliação de crianças com peso acima de 13 kg. A mensuração da estatura foi realizada utilizando-se régua antropométrica para crianças até 100 cm e estadiômetro para criança acima de 100 cm. Após, foram avaliados de acordo com Índice de Massa Corporal (IMC), através de Score Z para idade de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2009). Os dados foram analisados utilizando-se o programa Anthro para crianças menores que cinco anos e Anthro plus para as crianças maiores que cinco anos.

3.2.3 Avaliação do manejo diagnóstico

Foi realizada revisão de prontuário com análise de dados pertinentes à data do diagnóstico, exame de EDA, biópsia e pHmetria de 24 h realizadas nos pacientes.

As biópsias foram revisadas no setor de patologia e histologia do HC-UFG, quanto à contagem do número de eosinófilos.

3.2.3 Avaliação da sensibilização alérgica

a) Teste Cutâneo de Puntura (TCP)

O TCP foi realizado por um único pesquisador de acordo com as orientações da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) (1993), como descrito anteriormente por Ownby (1988).

Para a realização do TCP, foram utilizados os seguintes extratos alergênicos padronizados (Immunotech, Rio de Janeiro, Brasil) para aeroalérgenos: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blommia tropicalis*), barata (*Blattella germanica*), fungos do ar (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium sp* e *Penicillium sp*), gramínea, epitélios de cão e gato, e para alérgenos alimentares: leite, clara de ovo, soja, trigo, milho, carne bovina, carne suína, carne de frango, peixe, aveia, batata, feijão e arroz. O controle positivo foi realizado com cloridrato de histamina (1 mg/ml) diluído em solução salina fisiológica com glicerol a 50%, e o controle negativo foi realizado com o diluente dos extratos alergênicos.

As punturas foram realizadas na face volar do antebraço, sobre as microgotas de cada extrato alergênico, com auxílio de lancetas apropriadas, sendo usada uma agulha para cada extrato alergênico investigado. As microgotas se distanciaram entre si no mínimo de 3 cm. A leitura do teste foi feita com régua graduada em mm após 15 minutos e uma pápula com diâmetro médio maior que 3 mm do que aquela do controle negativo foi considerada como TCP positivo.

Todos os testes foram realizados no mesmo local e em horários semelhantes, posteriormente ao preenchimento do questionário epidemiológico e avaliação antropométrica.

b) Teste cutâneo de leitura tardia (TCLT)

O Teste cutâneo de leitura tardia foi utilizado para avaliação de sensibilização não mediada por IgE por alérgenos alimentares, a qual é bem documentada nos pacientes com EoE (SPERGEL, 2005).

A técnica utilizada selecionou alimentos *in natura* – leite desnatado em pó, clara de ovo, fórmula de soja infantil, farinhas de trigo, milho, pertencentes a mesma marca comercial. Carnes bovina, suína, de frango e de peixe de água salgada cozidas em água destilada

por 10 minutos e, após, Trituradas em liquidificador. Os extratos foram realizados na diluição de 2 g do alimento para 2 ml de solução salina isotônica (SPERGEL et al., 2005). Os alimentos foram manipulados na cozinha experimental do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, utilizando-se balança de alta precisão para pesar os extratos, sempre confeccionados no dia da execução dos testes, habitualmente 2 h antes da colocação dos TCLT. Um único profissional da área da nutrição foi treinado para essa tarefa.

Posteriormente, os extratos foram colocados em um papel de filtro e aplicados sob câmaras de alumínio de 8 mm (FDA ALLERGENIC LTDA, São Paulo - Brasil) que foram aderidas à região superior das costas do paciente. Após a fixação das câmaras, orientou-se ao responsável pelo paciente para não deixá-las molhar e solicitou-se que fossem mantidas no local por 48 h. A leitura foi realizada 24 h após a retirada da fita. A avaliação foi feita pelo mesmo pesquisador, no mesmo local onde inicialmente foram colocadas.

A graduação seguiu a técnica descrita por Turjanma (2006):

- 0 - sem achados visíveis;
- 1 - eritema sem endurecimento;
- 2 - eritema com endurecimento e/ou poucas pápulas;
- 3 - eritema com endurecimento marcado/várias pápulas;
- 4 - eritema, pápulas e erupção vesicular.

Foram consideradas positivas as graduações de 2 a 4.

3.2.4 Estatística

Utilizou-se a estatística descritiva para caracterização do grupo de pacientes avaliados. Para avaliação nutricional utilizou-se o padrão Score Z (OMS-2010) e o programa Anthro para menores de 5 anos e Anthro plus para maiores que 5 anos. Os dados foram analisados utilizando-se SPSS para Windows versão 17.0 (SPSS, Chicago, IL).

Para comparação dos grupos sensibilizados e não sensibilizados utilizou-se o Teste binomial para diferença de proporções com $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

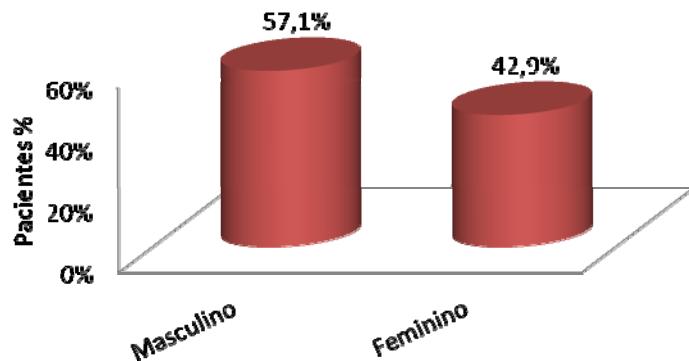
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

No período do estudo, 45 pacientes foram admitidos com diagnóstico de EoE e, desses, 35 preencheram critérios para participação. Foram excluídos dez pacientes: cinco por serem portadores de Paralisia Cerebral, quatro pacientes por apresentarem remissão clínica e histológica da doença no período do estudo e um por se recusar a realizar o TCP.

5.1.1 Distribuição quanto ao gênero

Dos 35 pacientes incluídos na avaliação, vinte (57,1%) eram do sexo masculino e quinze (42,9%) do sexo feminino, como consta no gráfico 1.

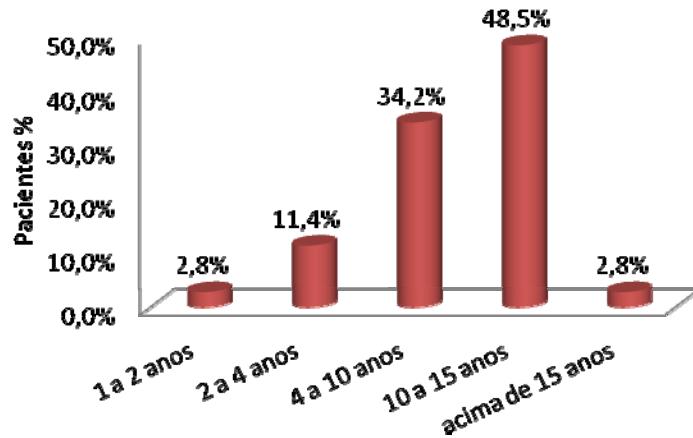
Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes portadores de EoE de acordo com o gênero



5.1.2 Distribuição dos pacientes de acordo com a idade no início do estudo

A mediana de idade foi de dez anos, com variação de um ano e seis meses a quinze anos e cinco meses, como mostrado no gráfico 2.

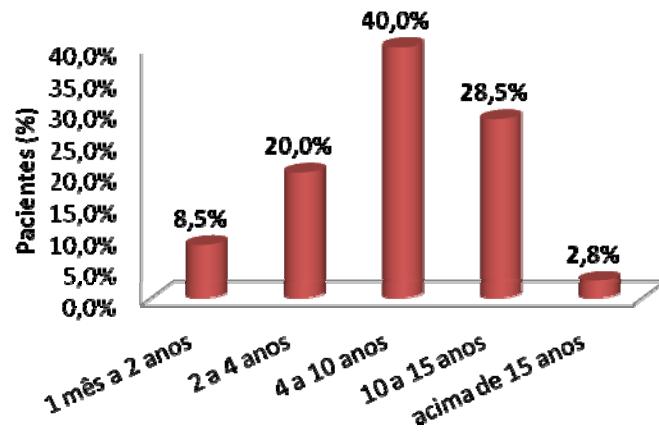
Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com a idade atual.



5.1.3 Distribuição dos pacientes de acordo com a idade ao diagnóstico

A idade média dos pacientes ao diagnóstico foi de 7,4 anos com DP de 3,8 anos. A mediana foi 7,5 anos, conforme o gráfico 3.

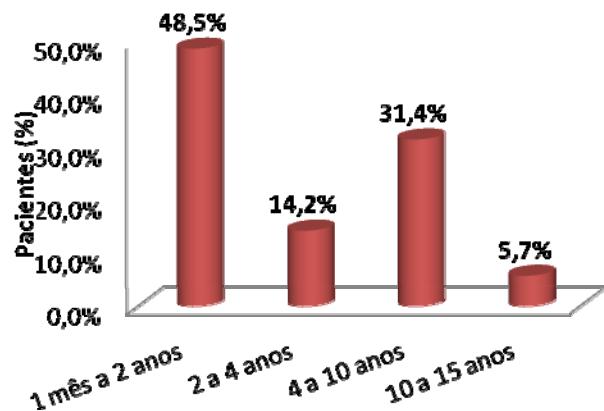
Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes por idade no momento do diagnóstico de EoE



5.1.4 Distribuição dos pacientes com EoE de acordo com a idade no momento de surgimento dos sintomas

A mediana de idade no momento do surgimento dos sintomas variou de um mês a treze anos de idade, sendo de 2,3 anos como se vê no gráfico 4.

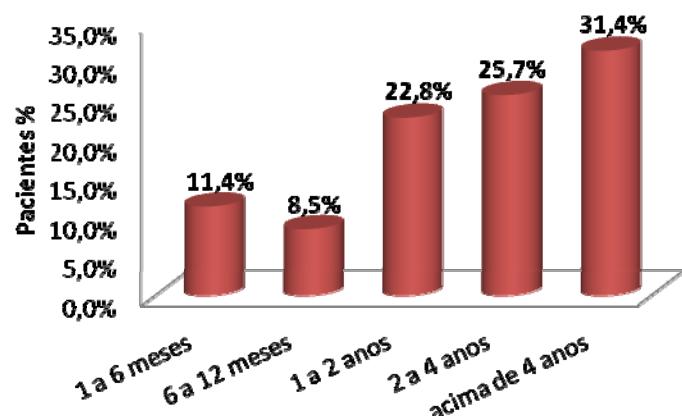
Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes de acordo com a idade ao surgimento dos sintomas



5.1.5 Distribuição dos pacientes de acordo com o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico

O tempo entre início dos sintomas e diagnóstico da doença apresentou mediana de 2,3 anos, variando de um mês a dez anos conforme o gráfico 5.

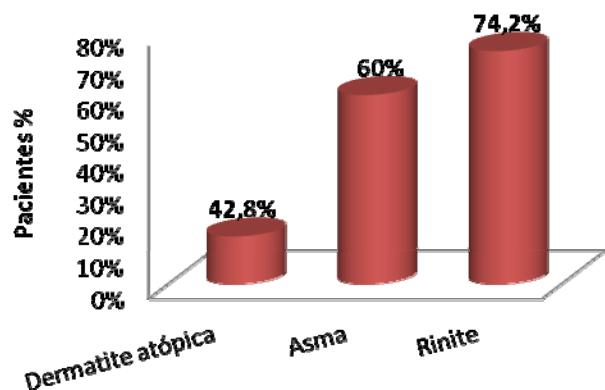
Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes de acordo com intervalo de tempo entre início dos sintomas e diagnóstico.



5.1.6 Distribuição dos pacientes de acordo com relato de atopia

A prevalência de atopia foi relatada em 91,9%. A prevalência de rinite, asma e dermatite atópica nos pacientes estudados foi respectivamente 74,2%, 60% e 42,8%, conforme observado no gráfico 6.

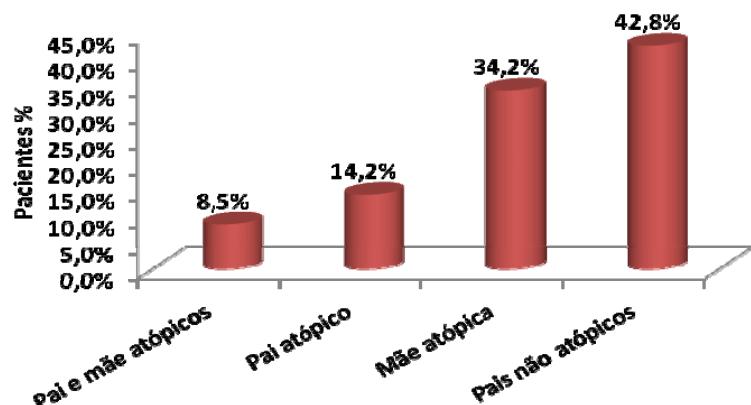
Gráfico 6 - Distribuição dos pacientes quanto ao relato de atopia.



5.1.7 Distribuição dos pacientes de acordo com história parental de atopia

A presença de atopia em um dos pais foi observada em vinte (57,1%) pacientes. O relato de mãe atópica foi evidenciado em quinze (42,8%) e pai atópico em oito (22,8%). Atopia em ambos os pais foi referida por três (8,5%) pacientes analisados, como mostra o gráfico 7.

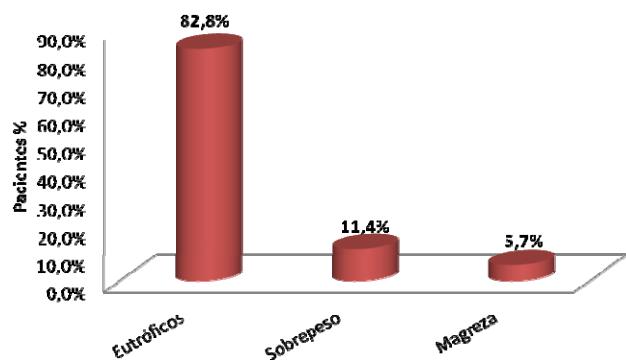
Gráfico 7 - Distribuição dos 35 pacientes portadores de EoE de acordo com relato parental de atopia



5.1.8 Avaliação antropométrica dos 35 pacientes portadores de EoE

A análise antropométrica dos pacientes realizada através do *Score Z* para idade, com avaliação do IMC (Índice de Massa Corporal), observou eutrofia em 29 (82,8%) dos indivíduos analisados por esse parâmetro. Magreza foi observada em dois (5,7%) e sobre peso em quatro (11,4%) pacientes. Esses dados podem ser vistos no gráfico 8.

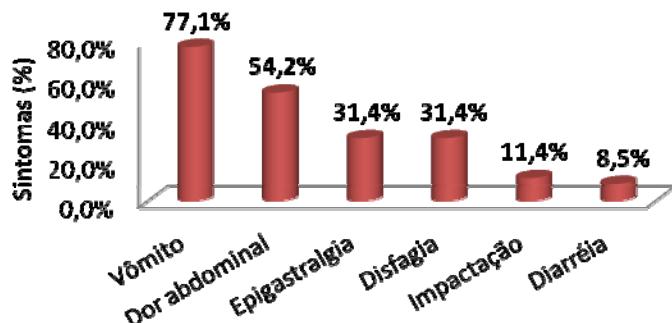
Gráfico 8 - Distribuição dos 35 pacientes portadores de EoE de acordo com avaliação antropométrica



5.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas mais frequentes foram vômitos em 27 pacientes (77,1%), dor abdominal em dezenove (54,2 %) e epigastralgia em onze (31,4%). A presença de disfagia foi observada em onze indivíduos (31,4%), impactação em quatro (11,4%). Diarreia foi um sintoma relatado por três (8,5%) dos 35 pacientes avaliados. A sintomatologia do grupo avaliado pode ser observada no gráfico de número 9.

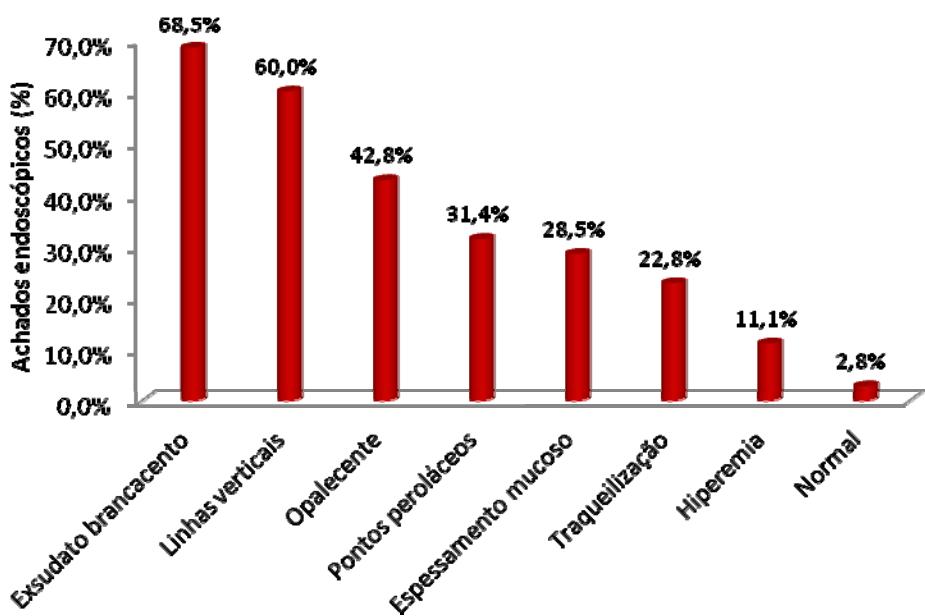
Gráfico 9 - Distribuição dos sintomas relatados nos pacientes com EoE



5.3 ACHADOS ENDOSCÓPICOS

Os achados endoscópicos observados nos 35 pacientes avaliados com EoE são mostrados no gráfico 10.

Gráfico 10 - Distribuição dos achados endoscópicos nos pacientes portadores de EoE.



5.4 ACHADOS HISTOLÓGICOS

A média de eosinófilos observada na análise histológica em campo de aumento de 400 vezes foi de 44,5 EOS/CGA com desvio padrão de 28,6 EOS/CGA. A moda foi de 20 EOS/CGA e a mediana, de 40 EOS/CGA.

Gráfico 11 - Distribuição do número de eosinófilos nas biópsias dos 35 pacientes portadores de EoE.

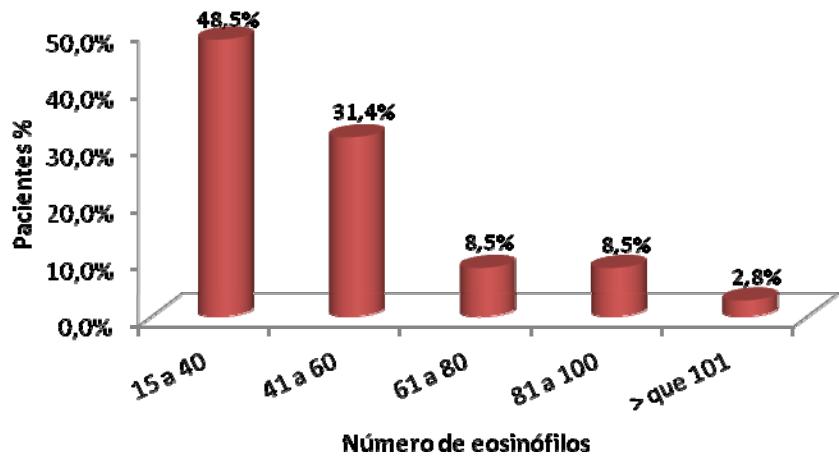
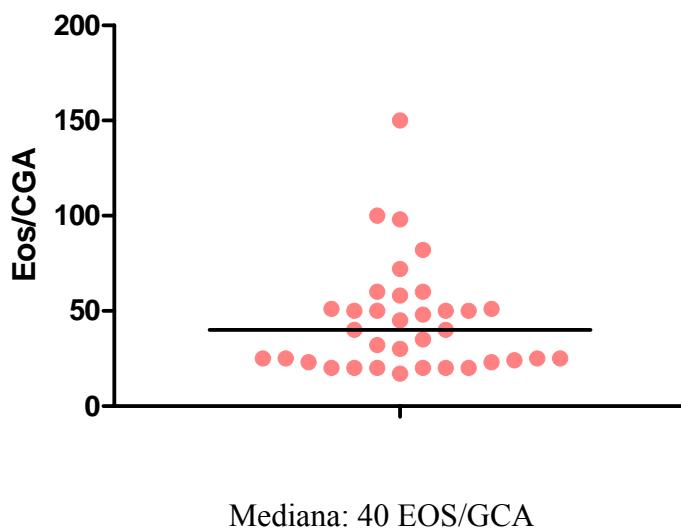


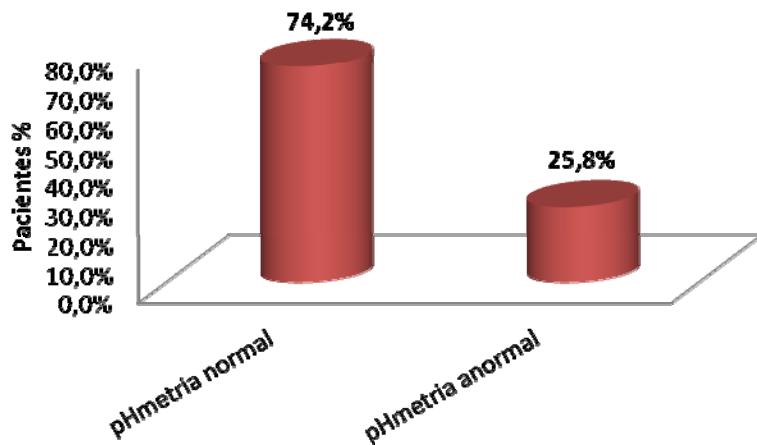
Gráfico 12 - Distribuição dos eosinófilos em número/GCA.



5.5 EXAME DE PHMETRIA DE 24 HORAS

A pHmetria de 24 h foi realizada em todos os 35 pacientes avaliados neste estudo, 26 (74,2%) dos quais apresentavam exame com índice de refluxo (IR) dentro da normalidade. A mediana observada do IR foi de 2,9% e a moda, de 2,9%. O valor de referência do IR nos pacientes analisados foi considerado normal até 4,5% (VANDENPLAS et al., 1992). A distribuição dos pacientes de acordo com avaliação do exame de pHmetria de 24 h pode ser vista no gráfico 13.

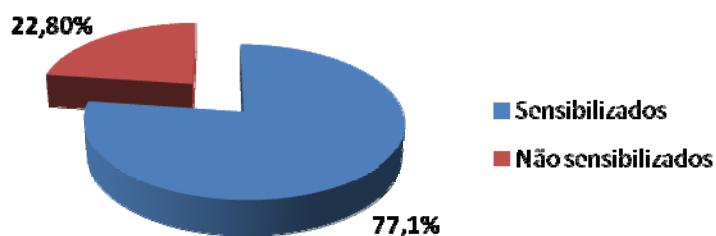
Gráfico 13 - Distribuição dos 35 pacientes com EoE de acordo com exame de pHmetria de 24 horas



5.6 TESTES DE SENSIBILIZAÇÃO ALÉRGICA

Os testes realizados mostraram positividade para alimentos e/ou aeroalégenos em 27 (77,1%) dos pacientes avaliados portadores de EoE. Oito (22,8%) deles não apresentaram positividade a nenhum dos testes aplicados, como consta no gráfico 14.

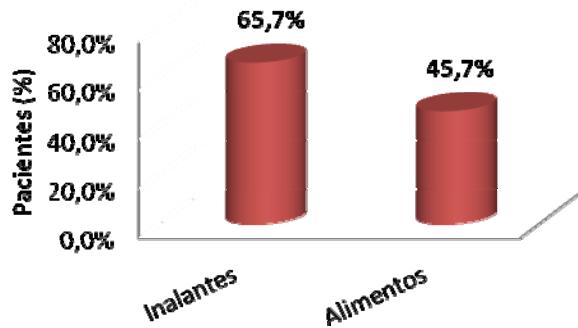
Gráfico 14 - Distribuição dos pacientes portadores de EoE de acordo com a positividade para os testes realizados.



5.6.1 Distribuição dos pacientes com relação a sensibilização a alimentos e inalantes

Entre os pacientes sensibilizados observou-se que 23 (65,7%) eram sensibilizados por inalantes e 16 (45,7%) por alimentos, como observado no gráfico 15.

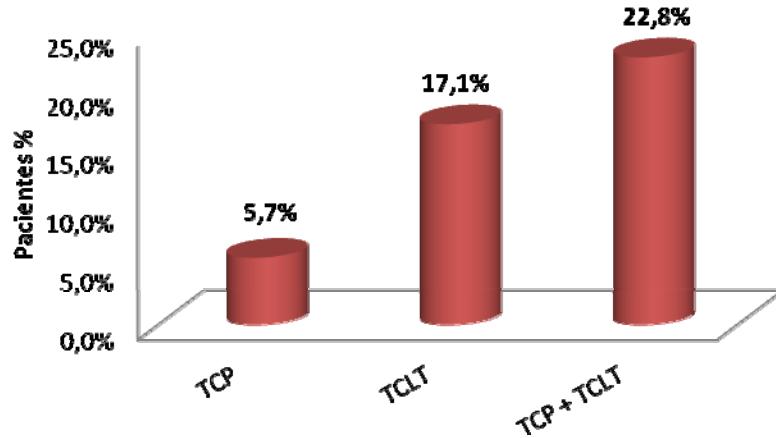
Gráfico 15 - Distribuição dos pacientes de acordo com a sensibilização a inalantes e alimentos



5.6.2 Sensibilização a alimentos

Dentre os pacientes que apresentaram sensibilização a alimentos, quatorze (40%) apresentaram positividade no TCLT, sendo que 6 (17,1%) de forma isolada. Dez pacientes (28,5%) apresentaram TCP positivo e desses somente 2 (5,7%), isoladamente. Oito (22,8%), apresentaram positividade nos dois testes realizados, como se vê no gráfico 16.

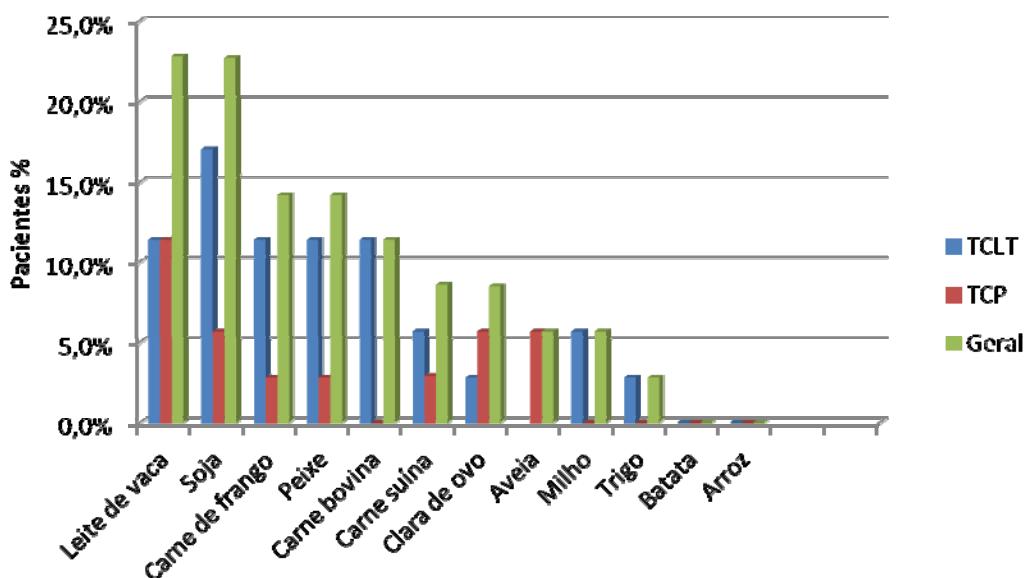
Gráfico 16 - Distribuição dos pacientes sensíveis a alimentos de acordo com a positividade do teste realizado



5.6.3 Distribuição da positividade geral dos alimentos de acordo com o teste realizado

Os alimentos que provocaram mais sensibilidade nos testes realizados foram leite de vaca (22,8%), soja (22,7%), carne de frango (14,2%) e carne de peixe (14,2%), seguidos da carne bovina (11,4%), carne suína (8,6%), clara de ovo (8,5%), aveia (5,7%), milho (5,7%) e trigo (2,8%). Nenhum paciente apresentou positividade a batata e arroz. A distribuição dos pacientes com positividade a alimentos pode ser conferida no gráfico 17.

Gráfico 17 - Distribuição da positividade geral dos alimentos de acordo com o teste realizado



5.6.4 Sensibilização a alimentos no Teste Cutâneo de Leitura Tardia (TCLT)

Dentre os 35 pacientes portadores de EoE avaliados, observou-se positividade do TCLT para alimentos em quatorze (40%). Entre as crianças com positividade a esse teste, sete (50%) apresentaram sensibilidade a somente um alimento, três (21,4%), a dois alimentos e quatro (28,5%), a três ou mais alimentos testados. Os gráficos 18 e 19 demonstram a distribuição de positividade ao TCLT nos pacientes diagnosticados com EoE.

Gráfico 18 - Distribuição dos pacientes com EoE de acordo com a positividade para alimentos no TCLT.

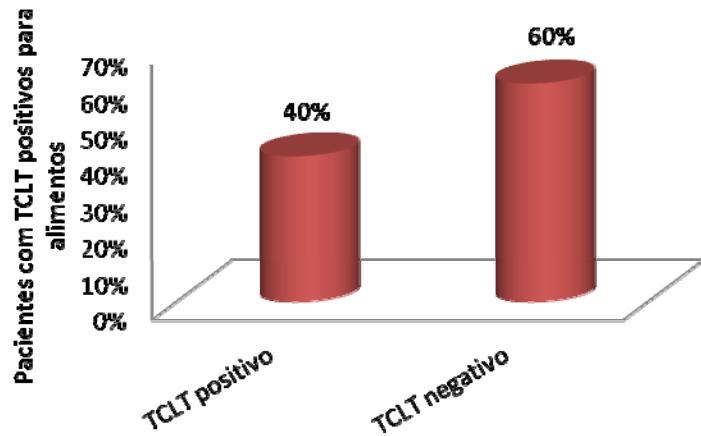
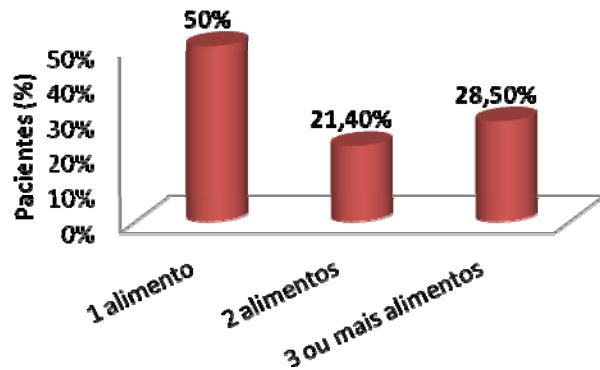


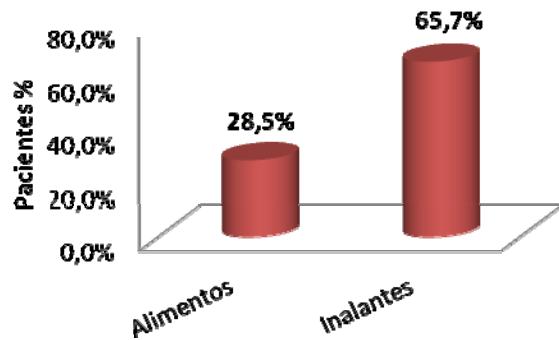
Gráfico 19 - Distribuição dos 14 pacientes com TCLT positivo de acordo com o número de sensibilizações a alimentos.



5.6.5 Sensibilização a alimentos no Teste Cutâneo de Puntura (TCP)

Entre os pacientes avaliados para EoE pelo TCP, dez (28,5%) apresentaram sensibilização para alimentos e 23 (65,7%) para inalantes, conforme observado no gráfico a seguir.

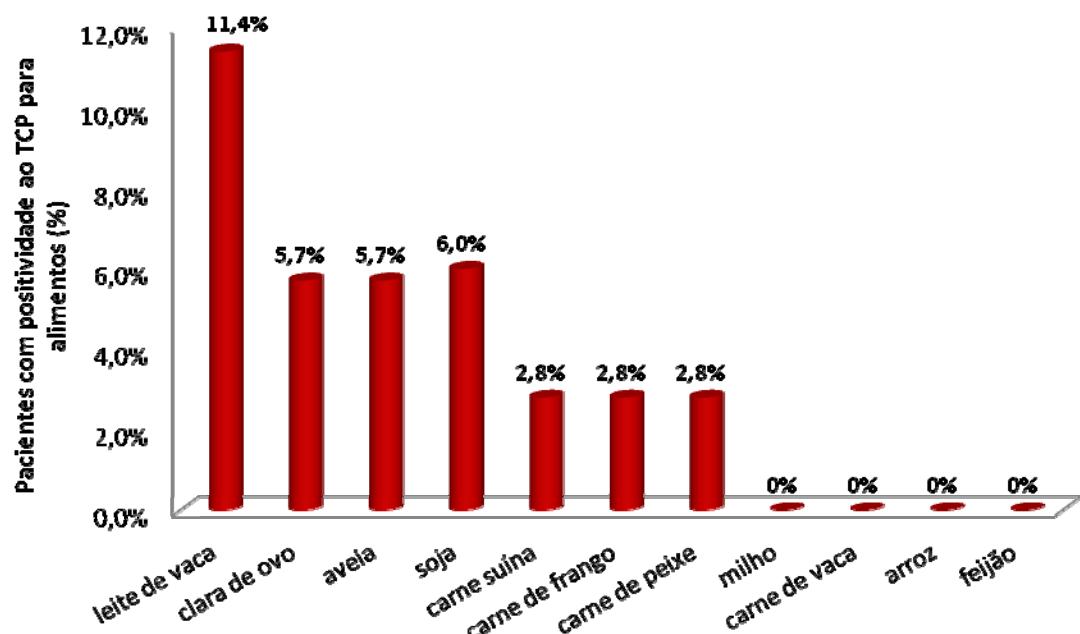
Gráfico 20 - Distribuição dos pacientes quanto à positividade no TCP.



5.6.6 Distribuição dos pacientes sensibilizados por alimentos no TCP

Com relação à positividade no TCP para alimentos, os resultados mais significativos foram leite de vaca, quatro pacientes (11,4%); clara de ovo, dois (5,7%); aveia, dois (5,7%) e soja, dois (5,7%). Carne suína, carne de frango e peixe apresentaram positividade em 1 (2,8%) dos pacientes testados. Feijão, arroz, batata e carne de vaca, não apresentaram positividade no TCP realizado, conforme se vê no gráfico 21.

Gráfico 21 - Distribuição dos pacientes com positividade a alimentos no TCP.

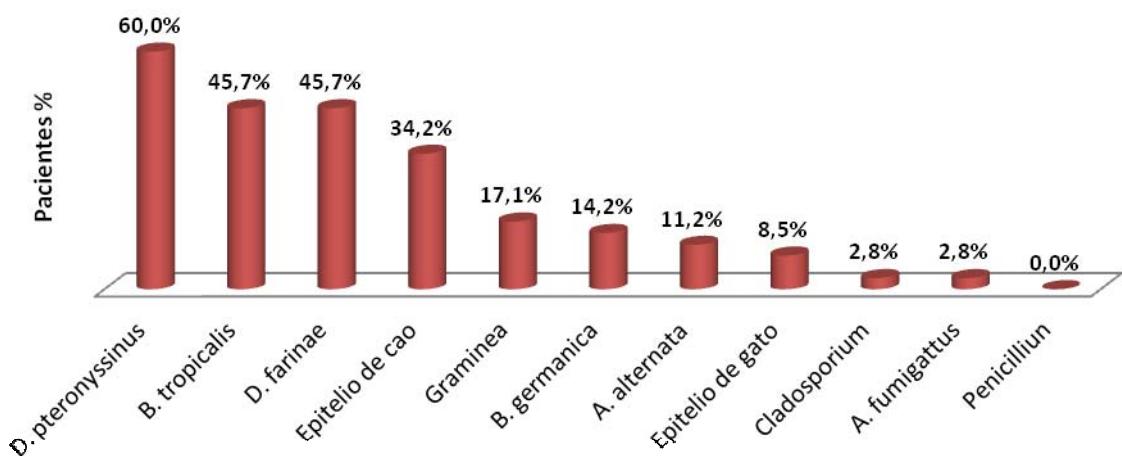


5.7 SENSIBILIZAÇÃO A INALANTES

Todos os 35 pacientes participantes do estudo realizaram o TCP. Desses, 23 (65,7%) apresentaram sensibilização a aeroalérgenos.

Os aeroalérgenos mais prevalentes foram: *Dermatophagoides pteronyssinus* em 21 (60%), *Blomia tropicalis* em dezesseis (45,7%), *Dermatophagoides farinae* em dezesseis (45,7%), epitélio de cão em doze (34,2%), gramínea em seis (17,1%), *Blatella germanica* em cinco (14,3%), *Alternaria alternata* em quatro (11,4%), epitélio de gato em três (8,6%), *Aspergillus fumigatus* em 1 (2,9%) e *Cladosporium sp.* em um (2,9%) dos pacientes avaliados. Não foi observada positividade para *Penicillium sp.* entre os pacientes testados. Os dados podem ser visualizados no gráfico 22.

Gráfico 22 - Distribuição dos pacientes quanto à positividade no teste TCP para os inalantes testados.



5.8 PACIENTES PORTADORES DE EOE NÃO SENSIBILIZADOS AOS TESTES REALIZADOS

Dos 35 pacientes portadores de EoE avaliados, 8 apresentaram testes negativos para sensibilização a inalantes e alimentos. Ao comparar o grupo de pacientes não sensibilizados e o grupo sensibilizado evidenciaram-se diferenças nas seguintes variáveis: sexo, presença de DA, impactação, vômitos, exame de pHmetria de 24 horas normal e presença dos achados endoscópicos de exsudato brancacento e opacidade. Esses dados estão na tabela 2.

Tabela 2 - Análise comparativa dos dados descritivos dos pacientes portadores de EoE sensibilizados e não sensibilizados aos testes realizados

VARIÁVEL	NÃO SENSIBILIZADOS	SENSIBILIZADOS	p-valor
SENSIBILIZADOS			
Sexo masculino	25,0%	66,6%	0,0194
Dermatite atópica	12,5%	51,7%	0,0096
Impactação	0,0%	14,8%	0,0002
Vômitos	100%	66,6%	0,0002
pHmetria de 24 horas normal	100%	62,7%	0,0001
Exsudato brancacento	25,0%	77,7%	0,0023
Opacidade	12,5%	44,4%	0,0347

P<0,005

6 DISCUSSÃO

A EoE, inicialmente considerada uma doença rara, tornou-se nos últimos dez anos uma patologia relevante dentro da Gastroenterologia Pediátrica, com aumento expressivo do número de casos tanto em pacientes adultos como em crianças (STRAUMANN, 2004). Um grupo de cientistas vivenciou uma explosão do número de casos de EoE entre 1991 e 2003, identificando 381 pacientes nesse período, dos quais, a maioria à partir do ano 2000 (LIACOURAS et al., 2005). No Brasil, não há estudos de prevalência, embora alguns autores já tenham chamado a atenção para a presença dessa patologia em nosso meio, sendo descrita no final da última década uma série com 29 casos pertencentes a dois centros de referência do país. (FURTADO e HERCULANO, 2004; FERREIRA et al., 2008).

Por tratar-se de uma doença ainda pouco conhecida para muitos médicos e pediatras, com sintomas semelhantes aos de outras doenças prevalentes na infância, como a DRGE, os pacientes portadores de EoE podem ser submetidos a tratamentos desnecessários (SPERGEL, 2005). Alguns autores descreveram a refratariedade da DRGE em um grupo de pacientes abordados cirurgicamente, os quais posteriormente foram identificados como portadores de EoE (DELLON et al., 2010).

O setor de pediatria da Universidade Federal de Uberlândia é um centro especializado em Gastroenterologia Infantil dessa cidade, acompanhando a percepção mundial, observaram um crescente aumento do número de casos de EoE em crianças na última década (LIACOURAS et al., 2005). Concomitantemente, observou-se uma explosão de diagnósticos de AA em crianças nesse mesmo período, daí decorrendo a instalação no HC-UFG, de um ambulatório de alergia alimentar e outro de EoE para adequado acompanhamento e tratamento desses pacientes.

O presente estudo é o resultado da necessidade de melhor conhecer a população de crianças portadoras de EoE atendidas nesse centro de referência, além do grande interesse em reconhecer suas características clínicas e endoscópicas, bem como sua sensibilização alergênica. É o resultado de um esforço para maior entendimento da EoE, sabidamente uma doença crônica, de manejo complexo, que pode levar a exclusões dietéticas difíceis de serem realizadas e cujo prognóstico ainda é desconhecido (SPERGEL et al., 2008; ASSA'AD et al., 2007; FURUTA et al., 2007).

Os 35 pacientes avaliados nesse período foram, na maioria, do sexo masculino. Desde a primeira descrição dessa doença em 1978 até trabalhos atuais com número expressivo de pacientes, a prevalência é maior em pacientes do sexo masculino (LANDRES et al., 1978; LIACOURAS et al., 2005; FURUTA et al., 2007). A idade dos pacientes avaliados também seguiu algumas descrições mundiais, com mediana de dez anos, variando entre 1 ano e seis meses a quinze anos e cinco meses, e a idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi em média de 7,4 anos. (ASSA`ÁD et al., 2007; PUTNAM, 2009). Estudo realizado por Spergel e colaboradores (2009) mostrou prevalência em crianças um pouco mais jovens, com 68% dos pacientes apresentando, ao diagnóstico, idade menor que 6 anos. Chamamos a atenção para casos diagnosticados em lactentes jovens com precoce manifestação de recusa alimentar e dificuldade de ganho de peso.

O diagnóstico de EoE, até o estabelecimento de critérios consensuais em 2007, passou por diferentes mudanças (FURUTA et al., 2007; LIACOURAS et al., 2011). Uma grande variabilidade desses critérios foi identificada em meta análise realizada com 318 publicações, encontrando-se dez diferentes critérios diagnósticos histológicos para EoE (de cinco a trinta EOS/CGA), além de 35% dos estudos não revelarem o critério utilizado para esse diagnóstico (DELLON et al., 2007). Em 2007, Furuta e outros colaboradores, após revisão criteriosa da literatura, estabeleceram como um dos critérios diagnósticos a presença de quinze ou mais EOS/CGA em mais de um fragmento de biópsia esofágica. Neste estudo consideramos o critério histológico consensualmente estabelecido, e todos os pacientes apresentaram mais de quinze EOS/CGA, semelhante ao descrito em recente publicação na qual se avaliaram 27 pacientes que mostraram intensa eosinofilia esofágica (LI-KIM-MOY et al., 2011).

Nossos pacientes foram também avaliados quanto a outras possibilidades diagnósticas com realização de biópsias não somente do esôfago, mas também de outros segmentos do trato gastrointestinal, sendo a presença de eosinófilos em outros segmentos do trato digestório um critério de exclusão dessa doença (FURUTA et al., 2007; LIACOURAS et al., 2011). É importante ressaltar a dificuldade de alguns centros médicos brasileiros realizarem corretamente o diagnóstico de EoE, pela necessidade da utilização de exames de propedêutica como EDA e biópsia, nem sempre acessíveis. Vieira e colaboradores (2004) chamaram a atenção para a necessidade da análise histológica complementando a avaliação endoscópica em crianças, principalmente em lactentes. Um trabalho de revisão com 167 pacientes comparando a análise endoscópica e histológica observou que a EDA não foi capaz de identificar alterações histológicas em 79% dos casos. Nossa centro de referência nos últimos

anos adota como rotina durante o exame endoscópico a realização de biópsias, o que pode ter levado à percepção de um número significativo de casos da doença em nosso meio nesse período. Outro estudo observacional e retrospectivo realizado na Austrália, envolvendo a análise dos exames de EDA no período de 1981 a 2002 de toda uma localidade, observou o diagnóstico de EoE após revisão histológica em 31 pacientes, chamando a atenção para o fato de que 61% foram encontrados nos últimos dois anos e confirmando a relevância da avaliação histológica para o diagnóstico da doença (CROESE et al., 2003).

Na avaliação dos nossos pacientes observamos que o maior número de sintomas relatados foram aqueles que mimetizavam a DRGE, como vômitos, dor abdominal e epigastralgia, seguindo a percepção de estudos anteriores sobre EoE. Assa'ad e colaboradores (2006) em avaliação de pacientes pediátricos num período de oito anos, observaram o vômito como o achado mais importante em todas as idades avaliadas, estando a disfagia e impactação presentes em idades mais avançadas. Um estudo realizado com mais de 600 crianças e 1000 pais sobre a percepção de sintomas relacionados à DRGE, como epigastralgia, dor abdominal, vômitos, recusa alimentar e dor torácica, encontrou alta prevalência desses relatos na infância, tanto dos pais de crianças menores, quanto na percepção das próprias crianças, quando eram maiores que dez anos (NELSON et al., 2000). Podemos entender que a alta prevalência da DRGE na infância, com sintomas semelhantes aos da EoE, pode levar muitos médicos e especialistas à confusão diagnóstica.

A impactação é um sintoma observado mais em adultos, os quais podem ser assintomáticos e apresentarem súbito quadro de disfagia (STRAUMANN et al., 2003). Esse sintoma foi relatado em um número menor de pacientes deste estudo e com idade média mais elevada, provavelmente pelo acometimento progressivo da mucosa esofágica, levando a fibrose subepitelial, espessamento e diminuição do calibre esofágico, que dificultam a passagem do alimento (LI-KIM-MOY et al., 2011). Em contrapartida, Khan e outros autores, (2003), analisando doze crianças com obstrução esofágica associada à eosinofilia histológica, descreveram a impactação como apresentação inicial em seis das doze crianças avaliadas, as quais apresentavam idade média de 11,5 anos.

A disfagia foi um sintoma encontrado em 31,4% dos participantes deste estudo portadores de EoE. Predomina em pacientes mais velhos, como relatado em uma pesquisa com trinta adultos portadores de EoE, dos quais 76,6% a apresentaram (STRAUMANN, 2009).

O mecanismo responsável por essa sintomatologia poderia ser a disfunção da musculatura longitudinal do esôfago, conforme descrito em estudo envolvendo 10 adultos com EoE e dez controles saudáveis submetidos a ultra-som endoscópico e manometria esofágica para avaliar a motilidade esofágica (KORSAPATI et al., 2009). Estudo recente com 33 pacientes adultos portadores de EoE e quinze controles saudáveis demonstrou significativa diminuição da distensibilidade esofágica daqueles quando comparados aos pacientes controles, o que poderia justificar a sintomatologia de dificuldade na deglutição (KWIATEK et al., 2011).

Um estudo avaliando quinze crianças com idade média de 19,9 meses observou aversão alimentar e consequente falência ponderal como achado frequente, o que não foi comum entre nossos pacientes, habitualmente mais velhos e com sintomas, na maioria dos casos, semelhantes aos da DRGE, apesar de 1 deles apresentar recusa alimentar desde os primeiros meses de vida (PETIUK; MILLER e KAUL, 2007).

Thompson e colaboradores (2006) chamaram a atenção para sintomas de apresentação da doença fora do trato digestório, como tosse, globus faríngeo e disfonia. Houve relato de tosse crônica e pigarro frequente em 1 paciente. Estenose esofágica não foi observada em nenhum paciente avaliado no presente estudo, apesar de ser um achado endoscópico habitual em pacientes portadores de EoE com quadro de disfagia progressiva (KHAN et al., 2003).

Outro aspecto importante na elucidação da EoE é a associação ou concomitância com a DRGE. A DRGE é extremamente comum, com alta incidência e prevalência em adultos e crianças ocidentais, sendo a patologia mais comumente encontrada em exames de EDA (DENT et al., 2005; VOUTILAINEN et al., 2006). Assim, a EoE e a DRGE podem coexistir e levar à confusão diagnóstica, sendo necessário, para estabelecer a presença de EoE, o afastamento da DRGE como causa da eosinofilia presente à histologia esofágica (FURUTA et al., 2005).

Podemos perceber a relevância do estudo criterioso da DRGE nos pacientes com EoE e das estratégias que o clínico ou o especialista pode utilizar para maior clareza do diagnóstico. Todos os nossos pacientes realizaram o exame de pHmetria de 24 h para monitorização do pH ácido do esôfago, sendo que a grande maioria dos exames apresentou IR dentro do que se considera fisiológico para as diversas faixas etárias (VANDENPLASS et al., 1991). Markowitz e outros autores (2003), avaliando 346 pacientes com sintomas de DRGE, observaram 54 pacientes com critérios histológicos para EoE, relatando exame de pHmetria dentro da normalidade em mais de 90% deles.

Os pacientes deste estudo que apresentaram os exames de pHmetria de 24 h com alteração poderiam apresentar concomitância das duas patologias. Eles foram, portanto, tratados da DRGE com altas doses de IBP durante quatro semanas, submetidos a nova EDA com biópsia e somente considerados portadores de EoE diante da persistência de mais de quinze EOS/CGA após o tratamento. Sayej e colaboradores (2009), avaliando 65 pacientes com eosinofilia esofágica, utilizou o tratamento com IBP por doze semanas, sendo estabelecido o diagnóstico de EoE naqueles pacientes que mantiveram eosinofilia na avaliação histológica posterior a esse tratamento, o que é hoje consensualmente aceito como um critério diagnóstico (FURUTA et al., 2007). Estudos anteriores atribuíam a presença de eosinófilos na biópsia esofágica a quadros graves de exposição da mucosa ao pH ácido (LEE et al., 1985).

No presente estudo, observamos que o tempo necessário para diagnóstico de EoE foi bastante longo, geralmente maior que doze meses. Alguns pacientes avaliados apresentaram sintomatologia por mais de quatro anos até ser realizado o correto diagnóstico. Esse achado nos faz refletir sobre várias circunstâncias, desde a dificuldade de realização da propedêutica adequada até o desconhecimento da existência da EoE por muitos profissionais. Alguns autores observaram tempo médio, entre a sintomatologia e o diagnóstico, em torno de 36 meses (ASS'AD et al., 2007). Podemos entender que, quanto maior o tempo entre o surgimento de sintomas e o diagnóstico, maior o impacto clínico e emocional para os pacientes e suas famílias, bem como maior a progressão do processo inflamatório da mucosa esofágica, que, uma vez não sendo corretamente tratada, poderia levar a danos maiores em longo prazo.

Outro aspecto avaliado foi o estado nutricional dos pacientes, que foi considerado bom na maioria das crianças. É interessante observar que uma doença crônica com sintomatologia exuberante e com um tempo em geral longo entre o aparecimento de sintomas e o estabelecimento do diagnóstico não afete de forma significativa a condição nutricional do paciente. Esse fato já havia sido relatado por Straumann e colaboradores (2003), no acompanhamento de trinta pacientes adultos portadores de EoE por um período de 11,5 anos. Apesar dos sintomas persistentes em vários pacientes e por tempo prolongado, todos haviam sobrevivido nesse período e em bom estado nutricional. De fato, poderíamos levar em consideração que a EoE é uma doença que acomete exclusivamente o esôfago, poupando outros segmentos do trato gastrointestinal, sendo poucos os estudos que a associem a outros processos que levem à má absorção. Um trabalho com 250 crianças portadoras de Doença

Celíaca observou a presença de achados histológicos sugestivos de EoE em menos de 4% dos pacientes avaliados, talvez sinalizando a coexistência de um genótipo específico para esses pacientes (LESLIE et al., 2010).

Foi relevante no presente estudo a elevada capacidade de percepção do exame de EDA, o qual, em mais de 90% das vezes, ao sugerir o diagnóstico de EoE, o mesmo foi posteriormente confirmado pela análise histológica. Liacouras e outros autores (2005) relataram que 32% das endoscopias dos pacientes portadores de EoE avaliados em um período de dez anos apresentavam aparência normal. Uma provável explicação para a grande assertividade dos achados endoscópicos observada em nossos pacientes seria o fato de todos os exames endoscópicos terem sido realizados por somente duas endoscopistas com treinamento técnico semelhante.

Ao longo dos últimos anos vários autores se atentaram para achados endoscópicos diferentes daqueles habitualmente observados na DRGE, apesar de os sintomas apresentados pelo paciente sugerirem essa doença (FURUTA et al., 2007). Em 1993, um estudo de série de casos com doze pacientes adultos com disfagia relatou achados endoscópicos não usuais, sugerindo uma causa distinta da DRGE para eles (ATTWOOD et al., 1993).

Nos pacientes deste estudo, a presença do exudato brancacento aderido à mucosa foi o achado endoscópico mais comum, semelhante a um estudo envolvendo 1041 EDA em um período de dezessete meses, no qual a presença de exsudado brancacento aderido à mucosa foi visualizada em 31 exames, apresentando especificidade de 95%. (LIM et al., 2004). Traqueilização esofágica com formação de anéis foi observada em oito (22,8%) pacientes. Nurko e colaboradores (2004), avaliando dezoito crianças com anéis esofágicos à EDA, observaram que nove (50%) delas apresentavam histologia compatível com EoE, sugerindo que o espessamento mucoso poderia ser o responsável pela clínica de disfagia e impactação observada também em um considerável número de crianças por nós avaliadas.

Atualmente a presença de exsudato brancacento, linhas verticais, espessamento mucoso e traqueilização da mucosa esofágica observados à EDA podem ser sugestivos de EoE, sendo mandatória a avaliação histológica concomitante e de preferência com mais de um fragmento de biópsia, pois, visto que essa doença intercala mucosa saudável com mucosa infiltrada por eosinófilos e a retirada de vários fragmentos para análise histológica pode aumentar a chance do diagnóstico de EoE (FURUTA et al., 2007). Inicialmente essas observações foram relacionadas a uma forma mais agressiva da DRGE, sendo recomendado tratamento com altas doses de IBP em um grupo de dezenove pacientes adultos com disfagia

intermitente e presença de anéis esofágicos à EDA, com eosinofilia e hiperplasia da camada basal presentes no estudo histológico (MORROW et al., 2001).

Os pacientes portadores de EoE do presente estudo, semelhante ao observado na literatura mundial, apresentaram alta associação com doenças alérgicas. Liacouras e colaboradores (2005), em avaliação de 381 crianças por um período de dez anos, relataram evidência de outras condições alérgicas como Asma, Rinite Alérgica e DA em 53% deles. Um trabalho retrospectivo realizado com 89 pacientes pediátricos durante oito anos observou passado de outras doenças atópicas entre de oito e 39% dos casos (ASSA'AD et al., 2007). Outro estudo em 23 adultos observou associação com doenças atópicas em 78% dos pacientes (ROY-GHANTA et al., 2008).

Ainda com relação ao passado de atopia, evidenciamos elevada história parental. Relatos de EoE em indivíduos da mesma família já foram descritos por Patel e colaboradores (2005), bem como casos entre irmãos e entre pais e filhos, sugerindo a possibilidade de a EoE, como as doenças atópicas, apresentar uma predisposição genética (BLANCHARD et al., 2006).

Entre as doenças alérgicas associadas à EoE, bem documentada na literatura mundial está a AA. Torna-se então um grande desafio o entendimento e percepção da EoE pelo fato de, em alguns pacientes ela somente manifestar-se com quadro agudo de impactação, como observado em algumas crianças avaliadas em nosso estudo (SPERGEL et al., 2007; CHEHADE e ACEVES, 2010).

A AA tem prevalência estimada na infância de 6 a 8% (RIVAS, 2009; CIANFERONI e SPERGEL, 2009). Um estudo de meta-análise, após avaliação de 934 artigos publicados, identificou variação de 1,2 a 17% da prevalência de AA, dependendo do alimento e da população estudada (RONA et al., 2007). Vieira e colaboradores (2005), em inquérito realizado com gastroenterologistas pediátricos no Brasil, observaram prevalência de 7,4%. Alguns autores, diante do substancial aumento de casos nos últimos dez a quinze anos, consideram a AA com características epidêmicas em alguns países ocidentais (PRESCOTT e ALLEN, 2011).

Um estudo realizado em crianças portadoras de EoE observou associação com AA em até 90% das vezes (SPERGEL, 2007). Considera-se então de grande importância a realização do esclarecimento diagnóstico de AA em pacientes com EoE, a fim de permitir o tratamento adequado e evitar exclusões dietéticas desnecessárias (MARKOWITZ, 2003).

O diagnóstico da AA é pautado em uma história clínica bem conduzida, pela qual se procura correlacionar o sintoma com o alimento envolvido, sendo os exames laboratoriais auxiliares para confirmação do diagnóstico (SAMPSON, 2004; HEINE et al., 2006). No paciente portador de EoE, o processo inflamatório é exclusivamente esofágico e o estabelecimento da relação causal com o alimento supostamente envolvido pode ser mais demorado (NOEL; PUTNAM; ROTHEMBERG, 2004).

A utilização dos testes alérgicos no auxílio diagnóstico da AA é bem documentada. Para as desordens IgE mediadas, a utilização dos TCP e das imunoglobulinas específicas para os alimentos são capazes de evidenciar sensibilização, sendo o teste confirmatório quando considerada uma história clara e recente de indução de reação com o alimento testado e o diagnóstico estabelecido através do TPODCPC, o que, para alguns centros médicos brasileiros, é de difícil realização (SICHERER e SAMPSON, 2010).

Em relação aos pacientes portadores de EoE, deve-se considerar a possibilidade do envolvimento da forma não mediada por IgE de AA, a qual apresenta manifestações mais tardias e em algumas situações não perceptíveis a curto prazo, tornando mais difícil a relação causal entre o sintoma apresentado e o alimento ingerido, semelhante a alguns pacientes do presente estudo, os quais eram assintomáticos até o momento que apresentaram súbita impactação como manifestação da doença (CHEHADE; ACEVES, 2007).

Diante desse desafio, alguns autores sugerem para os pacientes portadores de EoE dieta de exclusão de vários alimentos, ou o uso de dietas elementares, com posterior realização de EDA e biópsias seriadas após introdução de cada alimento suspeito (KAGALWALLA et al., 2006; MARKOWITZ et al., 2003). Essa prática pode ser difícil para muitos centros médicos no Brasil, pela dificuldade em realizar exames de EDA com biópsia e pela pobre adesão às dietas de restrição por parte de alguns pacientes.

A utilização de testes alérgicos para avaliar a sensibilização a alimentos já havia sido proposta como auxiliar no diagnóstico de AA associada à EoE. Spergel e colaboradores (2005) utilizaram dieta de restrição baseada nos resultados dos TCP e TCLT em 146 pacientes portadores de EoE e observaram que 112 (77%) deles apresentaram resolução dos sintomas e melhora histológica. Estudo anterior em 26 pacientes portadores de EoE utilizando o TCP e o TCLT observou que dezoito (69%) apresentaram melhora clínica e histológica após dieta de exclusão direcionada pelos dois testes realizados (SPERGEL et al., 2002). Sendo assim, utilizamos, no presente estudo, o TCP e o TCLT na tentativa de conhecer a sensibilização alergênica a alguns alimentos em 35 pacientes portadores de EoE.

Os alimentos escolhidos para serem utilizados no presente estudo foram aqueles considerados mais prevalentes em crianças sensibilizadas, semelhante ao observado em um estudo envolvendo 457 crianças brasileiras, no qual o leite de vaca, a clara do ovo, a carne de peixe e o trigo foram os alimentos mais comumente envolvidos (NASPITZ et al., 2004). Considerou-se também importante o aspecto da culinária regional, a qual utiliza alimentos contendo milho, soja e carnes suína, bovina e de frango, sendo a totalidade dos pacientes participantes deste estudo provenientes de locais próximos ao centro de referência onde o estudo foi realizado.

Em nossos pacientes foi constatada por meio da realização do TCP e TCLT, uma sensibilização a alérgenos alimentares em dezesseis (45,7%) das crianças avaliadas, achados esses abaixo daqueles encontrados na literatura (SPERGEL et al., 2002; SPERGEL et al., 2005). Isso pode ser atribuído ao fato de os pacientes avaliados neste estudo serem sensíveis a alimentos não testados ou a realmente não serem sensibilizados a alimentos.

Os alimentos mais envolvidos na sensibilização dos pacientes detectados pelos dois testes realizados foram leite de vaca, soja, carne de frango, carne de peixe e carne bovina. Curiosamente, observamos uma sensibilização à clara de ovo menor do que aquela descrita em estudos anteriores (SPERGEL et al., 2002; NASPITZ et al., 2004; SPERGEL et al., 2005). Somente um paciente foi sensível a trigo e nenhum, a batata e arroz. A baixa sensibilização a esses alimentos poderia ser justificada pela estrutura da proteína neles presente, ao passo que o leite de vaca apresenta um arranjo proteico que o torna mais resistente à cocção, além de ser o alimento mais precocemente oferecido às crianças, o que pode justificar seu maior envolvimento na sensibilização de pacientes portadores de AA (KULIG et al., 1999).

Os pacientes deste estudo apresentaram sensibilidade a alimentos observada através do TCLT isoladamente superior à detectada pelo TCP, sugerindo a preponderância de sensibilização a alimentos através de um mecanismo não mediado por IgE. A EoE é reconhecida como uma patologia associada a AA através de um mecanismo misto, ou seja, envolvendo as duas vias de sensibilização (CHEHADE; ACEVES, 2010; SPERGEL, 2009).

Muito tem sido discutida a técnica empregada na realização do TCLT. Utilizamos em nossos pacientes câmaras de 8 mm feitas de alumínio e solução salina isotônica como diluente conforme descrito por alguns autores (NIGGEMANN et al., 2002; SPERGEL et al., 2005). Oldhoff e colaboradores (2003), utilizando o TCLT com extratos de inalantes em petrolato e solução aquosa, observaram que, apesar de as reações serem mais intensas quando o veículo utilizado é o petrolato, ambos os métodos podem ser utilizados para o estudo da indução do

eczema por inalantes, não havendo diferenças significantes à avaliação microscópica na reação ocorrida em ambos os métodos.

Em relação ao tamanho do veículo utilizado, um estudo com trinta crianças alemãs com DA para avaliação de sensibilização a alimentos através do TCLT observou uma maior especificidade com câmaras de 12 mm quando comparadas às câmaras de 6 mm, principalmente em crianças menores (NIGEMANN; ZIEGERT e REIBEL, 2002). Em contrapartida, Stromberg e colaboradores (2002) utilizando as de 8 mm, não observaram diferença entre os resultados encontrados.

A leitura dos TCLT foi realizada de acordo com o estabelecido por Turjanmaa e colaboradores, considerando o teste positivo quando o paciente apresentava edema e pápulas no local do contato com o alimento. Heine e outros autores (2006), avaliando 87 crianças portadoras de DA e suspeita de AA, observaram que a presença de infiltração e mais do que sete pápulas apresentou grande acurácia diagnóstica para AA. Os pacientes do presente estudo foram considerados com positividade ao TCLT quando apresentavam infiltração e pápulas na leitura do exame.

Reação ao alumínio na câmara vazia (controle negativo) no TCLT foi observada em quatro (11,4%) dos pacientes, diferentemente de um estudo realizado com 36 pacientes portadores de DA e submetidos à TCLT, em que a reação à câmara vazia foi relatada em 0,99% (DARSOW et al., 1999).

Apesar da documentada relação da EoE com AA, trabalhos têm demonstrado a possibilidade do envolvimento de inalantes na sua patogênese, com descrição de casos de pacientes portadores de EoE com exacerbação sazonal da doença no período da polinização (FOGG; RUCHELLI e SPERGEL, 2003). Interessante é que os pacientes avaliados neste estudo mostraram uma sensibilização para inalante bastante expressiva, e maior que a sensibilização a alimentos. Uma provável explicação poderia ser a alta prevalência de Rinite e Asma nos pacientes avaliados. Porém a presença das outras doenças atópicas foi, concomitante ao quadro bem documentado de EoE, não sendo possível nesse momento, estabelecermos se a sensibilização a aeroalérgenos está envolvida na patogenia dessas doenças, da EoE ou de todas. Recente estudo retrospectivo com 127 pacientes portadores de EoE observou uma diferença significativa para maior, no diagnóstico de casos que ocorreram nos períodos de primavera e inverno, reforçando a importante implicação dos aeroalérgenos na patogênese da doença (MOWAD et al., 2009).

A sensibilização a inalantes foi bem documentada em um estudo experimental com animais, placebo controlado, no qual a exposição oral ou intragástrica de *Aspergillus fumigatus* não foi capaz de levar à eosinofilia esofágica, e sim a inalação do alergênio, sugerindo que o processo inflamatório no esôfago ocorreu simultaneamente ao desenvolvimento da inflamação pulmonar, particularmente em animais geneticamente modificados, eotaxina-3 e Interleucina-5 positivos (MISHRA et al., 2000). Recentemente outro estudo envolvendo animais e sensibilização a insetos domiciliares mostrou a capacidade de inalantes induzirem a eosinofilia esofágica mediada pela Interleucina-5 e pela eotaxina-3 (RAYAPUDI et al., 2010).

Os aeroalérgenos utilizados no presente estudo foram escolhidos com base em estudos anteriores realizados em diferentes localidades do Brasil, apontando os ácaros domiciliares *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farianae* e *Blomia tropicalis* como os principais agentes etiológicos envolvidos na alergia respiratória (SOPELETE et al., 2000; SOARES et al., 2007; SEGUNDO et al., 2007). A grande maioria dos pacientes avaliados neste estudo revelou sensibilização a inalantes, sendo que parte significante do grupo de crianças sensíveis a alimentos eram concomitantemente sensíveis também a inalantes. Entretanto, não foi possível estabelecer a relação exata que cada alérgeno (inalante ou alimento) tem, de forma precisa, na patogênese da doença, mas isso nos faz refletir sobre a possibilidade de outros alergênios estarem envolvidos no processo inflamatório da mucosa esofágica. Sugananam e colaboradores (2007), em trabalho realizado na Austrália, utilizando o TCP e o TCLT em crianças portadoras de EoE, documentaram sensibilização a inalantes predominantemente em pacientes maiores que quatro anos, ao passo que os menores que essa idade apresentaram sensibilização preferencialmente a alimentos.

A avaliação dos 35 pacientes constatou que oito (22,8%) deles não apresentaram sensibilização a nenhum dos alérgenos testados (alimentos e inalantes). O grupo de pacientes sensibilizados apresentou algumas diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo não sensibilizado, com predomínio do sexo masculino naquele grupo. O relato de DA também foi maior no grupo sensibilizado, achado lógico dentro da percepção da DA como uma doença presente em indivíduos atópicos e, portanto, sensibilizados a inalantes e alimentos (OLDHOFF et al., 2003).

Em relação à sintomatologia, a presença de impactação foi mais frequente no grupo sensibilizado e o vômito no grupo não sensibilizado. Entre os achados endoscópicos, o grupo sensibilizado apresentou achados de exsudato brancacento e opacidade mais frequentes do

que o grupo não sensibilizado, sendo esses sintomas e achados endoscópicos comumente relatados em pacientes portadores de EoE (FURUTA et al., 2007). O exame de pHmetria de 24 h normal utilizado como um critério diagnóstico foi significativamente mais observado no grupo não sensibilizado, o que pode sugerir que o grupo sensibilizado apresente uma manifestação mais exuberante de sintomas ou uma maior concomitância com a DRGE, o que é relatado nos pacientes portadores de EoE (LIACOURAS et al., 2011).

Poderíamos especular que o grupo não sensibilizado seria um fenótipo distinto entre os pacientes com EoE, ou talvez seja sensibilizado a algum alérgeno não testado neste estudo. Outra consideração é com relação aos próprios testes alérgicos, que são capazes de identificar sensibilidade e não necessariamente alergia. Vicario e colaboradores (2009), avaliando biópsia do esôfago distal de pacientes portadores de EoE e comparando-a com a de indivíduos saudáveis, observou aumento significativo de células B e mastócitos produtores de Imunoglobulina E, o que poderia levar a uma produção local dessa imunoglobulina, na hipótese de que, em alguns pacientes, a mucosa esofágica seja o sítio da resposta humorai, o que poderia explicar a dissociação existente entre o TCP e o resultado obtido com a dieta de eliminação em alguns pacientes.

Concluímos, então, que os pacientes avaliados neste estudo apresentam características clínicas próximas das encontradas na literatura mundial.

A sensibilização a alérgenos alimentares foi menor do que a relatada na literatura, sendo expressiva a sensibilidade a inalantes.

Serão necessários novos estudos para estabelecer se as diferenças observadas entre o grupo sensibilizado e o não sensibilizado são relevantes na patogenia da doença e em seu prognóstico.

Muitas lacunas no conhecimento sobre a patogênese, o diagnóstico e o manejo da EoE ainda precisam ser preenchidas. Ainda há dúvidas sobre o papel definitivo de cada alérgeno, seja ele alimento ou inalante, qual a necessidade de restrições dietéticas, que muito interferem na qualidade de vida do paciente, por quanto tempo deveriam ser realizadas quando necessárias, e principalmente, qual será o futuro daqueles que não se submeterem a essas exclusões. Este estudo é uma tentativa de melhor conhecer nossos pacientes pediátricos portadores de EoE e qual a prevalência neles de sensibilização a inalantes e alimentos. Estudos posteriores e prospectivos serão necessários para melhor entendimento da evolução

clínica e do envolvimento de cada alérgeno na patogênese dessa doença, ainda pouco conhecida.

7 CONCLUSÃO

Os sintomas mais prevalentes nos pacientes portadores de EoE do presente estudo foram vômitos e dor abdominal.

Os achados endoscópicos mais prevalentes foram: presença de exsudato brancacento e de linhas verticais na mucosa avaliada. Foi elevada a capacidade de percepção diagnóstica da EoE nas EDA realizadas, posteriormente confirmada pela avaliação histológica.

A mediana de eosinófilos observada à biópsia esofágica foi de 40 EOS/CGA.

A sensibilização a alérgenos alimentares foi menor do que a relatada na literatura. Foi expressiva a sensibilização a inalantes nos pacientes avaliados.

As características clínicas dos pacientes portadores de EoE avaliados nessa pesquisa foram semelhantes àquelas observadas na literatura mundial.

REFERÊNCIAS

- ABU-SUTANEH, S. M. A. et al. Fluticasone and food allergen elimination reverse sub-epithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. **Dig. Dis. Sci.**, New York, v. 56, p. 97-102, May 2011.
- ACEVES, S. S. et al. Distinguishing eosinophilic esophagitis in pediatrics patients. **J Clin Gastroenterol**, New York, v. 41, n. 3, p. 252-256, Mar. 2007.
- AHMED, A. ; MATSUI, S.; SOETIKNO, R. A novel endoscopic appearance of idiopathic eosinophilic esophagitis. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 32, n. 6, S 33, Jun. 2000.
- ARORA, A. S.; YAMAZAKI, Z. Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus? **Clin Gastroenterol Hepatol**, Philadelphia, v. 2, n. 7, p. 523-530, Jul. 2004.
- ASSAÁD, A. H. et al. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: An 8- year follow-up. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 119, n. 3, p. 731-738, Mar. 2007.
- ATTWOOD, S. E. A. et al. Esophageal eosinophilia with dysphagia: a distinct clinicopathologic syndrome. **Digestive Diseases and Sciences**, New York, v. 38, n. 1, p. 109-116, Jan. 1993.
- BANOUB, H.; PAYNE, H. The spectrum of paediatric eosinophilic oesophagitis in a district general hospital in the UK. In: WORLD CONGRESS OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY AND NUTRITION, 3., 2008, Foz do Iguaçu. **Anais...** Foz do Iguaçu: WCPGN, 2008.
- BLANCHARD, C.; WANG, N.; ROTHEMBERG, M. E. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 118, n. 5, p. 1054-1059, Jan. 2006.
- BLANCHARD, C. et al. Coordinate interaction between IL-13 and epithelial differentiation cluster genes in eosinophilic esophagitis. **J Immunol**, Baltimore, v. 184, n. 7, p. 4033-4041, Apr. 2010.
- BRENEMAN, J. C.; SWEENEY, M.; ROBERT, A. Patch tests demonstrating immune (antibody and cell-mediates) reactions to foods. **Ann Allergy**, Arlington, v. 62, n. 5, p. 461-469, May 1989.
- CANANI, R. B. et al. Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms. **Allergy**, Copenhagen, v. 62, n. 7, p. 738-743, Jul. 2007.
- CHEHADE, M.; ACEVES, S. Food allergy and eosinophilic esophagitis. **Curr Opinion Allergy Clin Immunol**, Hagerstown, v. 10, n. 3, p. 231-237, Jun. 2010.

CHERIAN, S.; SMITH, N. M.; FORBES, D. A. Rapidly increasing prevalence of eosinophilic oesophagitis in western Australia. **Arch Dis Child**, London, v. 91, n. 4, p. 1000-1004, Jul. 2006.

CIANFERONI, A.; SPERGEL, J. M. Food Allergy: Review, Classification and Diagnosis. **Allergology International**, Tokyo, v. 58, n. 4, p. 1-10, Jul. 2009.

CROESSE J. et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. **Gastrointest Endoscop**, Denver, v. 58, n. 4, p. 516-522, May 2003.

CURY, E. K.; SCHRAIBMAN, V.; FAINTUCH, S. Eosinophilic infiltration of the esophagus: gastroesophageal reflux versus eosinophilic esophagitis in children: discussion on daily practice. **Journal of Pediatric Surgery**, Philadelphia, v. 39, n. 2, s. 3, Feb. 2004.

DALBY, K. et al. Eosinophilic oesophagitis in infants and children in the region of southern Denmark: a prospective study of prevalence and clinical presentation. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 51, n. 3, p. 280-282, Sep. 2010.

DARSOW, U.; VIELUF, D.; RING, J. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: an approach to standardization. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 95, n. 3, p. 677-84, Aug. 1995.

DeBROSSE, C. H. et al. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. **Pediatric and Developmental Pathology**, New York, v. 9, n. 3, p. 210-218, Jul. 2006.

DELLON, E. S. et al. Variability in Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagiis: a Systematic Review. **Am J Gastroenterol**, New York, v. 102, n. 1, p. 14, May 2007.

DELLON, E. S. et al. Diagnosis of eosinophilic esophagitis after fundoplication for refractory reflux: implications for preoperative evaluation. **Diseases of the esophagus**, Vancouver, v. 23, n. 9, p. 191-195, 2010.

DOBBINS, J. W.; SHEAHAN, D. G.; BEHAR, J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. **Gastroenterology**, USA, v.72, n. 6, p. 1312-1316, Jun. 1977.

EIGENMANN P. A.; SAMPSON H. A. Interpreting skin prick tests in the avaliation of food allergy in children. **Pediatr Allergy Immunol**, Copenhagen, v. 9, n. 4, p.186-191, Nov. 1998.

FERREIRA, C. T. et al. Esofagite Eosinofílica em 29 pacientes pediátricos. **Arq Gastroenterol**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 141-145, Jun. 2008.

FOGG, M. I.; RUCHELLI, E.; SPERGEL, J. M. Pollen and eosinophilic esophagitis. **J. Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 112, n. 4, p. 796-797, May 2003.

FOX, V. L. et al. High-resolution EUS in children with eosinophilic “allergic” esophagitis. **Gastrointest Endosc**, Denver, v. 57, n. 1, p. 30-36, Jul. 2003.

FRANCIOSI, J. P.; LIACOURAS, C. A. Eosinophilic esophagitis. **Immunol Allergy Clin N Am**, Philadelphia, v. 29, p. 19-27, 2009.

- FURTADO G. B.; HERCULANO JUNIOR, J. L. R. Esofagite eosinofílica: aspectos clínicos, endoscópicos e terapêuticos em 10 casos. **Gastrointest Endosc Dig**, v. 23, p. 249-254, 2002.
- FURUTA, G. T. et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. **Gastroenterology**, USA, v. 133, n. 4, p. 1342-1363, Oct. 2007.
- FURUTA, G. T. et al. Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs). **J. Pediatric Gastroenterol and Nutr**, New York, v. 47, n. 2, p. 234-238, Aug. 2008.
- GENEVAY, M.; RUBBIA-BRANDT, L.; ROUGEMONT, A. Do eosinophil numbers differentiate eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease? **Arch Pathol Lab Med**, Chicago, v. 134, n. 6, Jun. 2010.
- GONÇALVES, C.; SILVA, F.; COTRIM, I. Esofagite eosinofílica. **J Port Gastroenterol**, Lisboa, v. 12, p. 172-176, Dez. 2001.
- GONSALVES, N. et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. **Gastrointestinal Endoscopy**, Denver, v. 64, n. 3, p. 313-319, 2006.
- GUAJARDO, J. R. et al. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. **J Pediatr**, St. Louis, v. 141, n. 4, p. 576-581, Oct. 2002.
- HEINE, R. G. et al. Proposal for a standardized interpretation the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. **Pediatric Allergy Immunol**, Berlin, v. 17, n. 3, p. 213-217, May 2006.
- HILL, D. J.; HEINE, R. G.; HOSKING, C. S. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. **Pediatric Allergy Immunol**, Berlin, v. 15, n. 5, p. 435-441, Oct. 2004.
- INNS, S. et al. Eosinophilic oesophagitis: an emerging important cause for undiagnosed dysphagia. **N Z Med J**, Christchurch, v. 119, n. 1230, p. 1-7, Mar. 2006.
- JOHANSON, C. et al. Positive atopy patch reaction to Malassezia furfur in Atopic Dermatitis correlates with a T helper 2-like peripheral blood mononuclear cells response. **J. Invest Dermatol**, Baltimore, v.118, n. 6, p. 1044-1051, Jan. 2002.
- KAGALWALLA, A. F. et al. Effect of six-food diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. **Clinical Gastroenterology and hepatology**, Chichester, v. 4, n. 9, p. 1097-1102, Sep. 2006.
- KAMDAR, T. A.; DITTO, A. M.; BRYCE, P. J. Skin prick testing not reflect the presence of IgE against food allergens in adult eosinophilic esophagitis patients: a case study. **Clin Mol Allergy**, London, v. 17, p. 8-16, Nov. 2010.
- KATZKA, D. A. Eosinophilic esophagitis. **Cur Opin Gastroenterol**, London, v. 22, n. 4 p. 429-432, Jul. 2006.

- KHAN, S. et al. Eosinophilic esophagitis: strictures, impactions, dysphagia. **Dig Dis Sci**, New York, v. 48, n. 1, p. 22-29, Jan. 2003.
- KLINNERT, M. D. Psychological impact of eosinophilic esophagitis. **Immunol Allergy Clin N Am**, Philadelphia, v. 29, n. 1, p. 99-107, Feb. 2009.
- KONIKOFF, M. R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. **Gastroenterology, USA**, v. 131, n. 5, p. 1381-1391, Nov. 2006.
- KORSAPATI, H. et al. Dysfunction of the longitudinal muscles of the esophagus in eosinophilic oesophagitis. **Gut**, London, v. 58, n. 8, p. 1056-1062, Aug. 2009.
- KULIG, M. et al. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v.103, n. 6, p.1173-1179, Jun.1999.
- KWIATEK, M. A. et al. Mechanical Properties of the esophagus in eosinophilic esophagitis. **Gastroenterology, USA**, v. 140, n. 1, p. 82-90, Jan. 2011.
- LANDRES, R. T.; KUSTER, G. G. R.; STRUM, W. B. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. **Gastroenterology, USA**, v. 74, n. 6, p. 1298-1300, Dec. 1978.
- LEE, R. G. Marked eosinophilia in esophageal mucosal biopsies. **Am J Surg Pathol**, New York, v. 9, n. 7, p. 475-479, Jul. 1985.
- LEE, J. J. et al. Childhood esophagitis: then and now. **J. Pediatric Gastroenterol and Nutr**, New York, v. 48, n. 1, p. 37-40, Jan 2009.
- LESLIE, C. et al. Celiac disease and eosinophilic esophagitis: a true association. **Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 50, n. 4, p. 397-399, Apr. 2010.
- LIACOURAS, C. A. et al. Eosinophilic esophagitis: a 10 year experience in 381 children. **Clin Gastroenterol Hepatol**, Philadelphia, v. 3, n. 12, p. 1198-206, Dec. 2005.
- LIACOURAS, C. A. et al. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. **JPGN**, New York, v. 26, n. 4, p. 380-385, Apr. 1998.
- LIACOURAS, C. A. et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v.128, n.1, p.3-20, Jul. 2011.
- LI-KIM-MOY, J. P. et al. Esophageal subepithelial fibrosis and hyalinization are features of eosinophilic eEsophagitis. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 52, n. 2, p. 147-153, Feb. 2011.
- LIM, J. R. et al. White specks in the esophageal mucosa: an endoscopic manifestation of non-reflux eosinophilic esophagitis in children. **Gastointest Endosc**, Denver, v. 59, n. 7, p. 835–838, Jan 2004.

- MARKOWITZ, J. E.; LIACOURAS, C. A. Eosinophilic esophagitis. **Gastroenterol Clin N Am**, Philadelphia, v. 32, n. 3, p. 949-966, Sept. 2003.
- MARKOWITZ, J. E. Elemental diet is a effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. **Am J Gastroenterol**, New York, v. 98, n. 4, p. 777-782, Apr. 2003.
- MATIAS, E. et al. Esofagite Eosinofílica na criança. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 16, n. 4, p. 183-189, Out/Dez. 2006.
- MEHL, A. et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected ted symptoms in children. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 118, n. 4, p. 923-929, Oct. 2006.
- MEYER, G. W. Eosinophilic esophagitis in a father and daughter. **Gastrointest Endosc**, Denver, v. 61, n. 7, p. 932, Jun. 2005.
- MISHRA, A. Mechanism of eosinophilic esophagitis. **Immunol Allergy Clin N Am**, Philadelphia, v. 29, n. 1, p. 29-40, Feb. 2009.
- MISHRA, A. et al. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. **The Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 107, n. 1, p. 83-90, Jan. 2001.
- MOAWAD, F. J. et al. Correlation between eosinophilic oesophagitis and aeroallergens. **Aliment Pharmacol Ther**, oxford, v. 31, p. 509-515, Nov. 2009.
- MORROW, J. B. et al. The ringed esophagus:histological features of GERD. **Am J Gastroenterol**, New York, v. 96, n. 4, p. 984-989, Apr. 2001.
- NASPITZ C. K. et al. Sensibilização a alérgenos inalantes e alimentares em crianças brasileiras atópicas, pela determinação in vitro da IgE total específica: Projeto Alergia (PROAL). **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 203-210, 2004.
- NELSON, S. P. et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood. **Arch Pediatr Adolesc Med**, Chicago, v. 154, n.2, p. 150-154, Feb. 2000.
- NIGGEMANN, B.; ZIEGERT, M.; REIBEL, S. Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopic dermatitis and food allergy. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 110, p. 516-6, Sep. 2002.
- NOEL, R. J.; PUTNAM, P. E.; ROTHEMBERG, M. E. Eosinophilic esophagitis. **N Engl J Med**, Waltham, v. 351, n. 9, p. 940-941, Aug. 2004.
- NURKO, S. et al. Association of Schatzkiring ring with eosinophilic esophagitis in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, Philadelphia, v. 38, n. 4, p. 436-441, Apr. 2004.
- OLDHOLF, J. M. et al. Atopy patch test in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome: comparison of petrolatum and aqueous solution as a vehicle. **Allergy**, Copenhagen, v. 59, n.4, p. 451-456, Apr. 2004.

OWNBY, D. Allergy testing: *in vivo* versus *in vitro*. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 35, n. 5, p. 995-1009, Oct. 1988.

PATEL, S. M.; KENETH, R.; FALCHUK, K. Three brothers with dysphagia caused by eosinophilia esophagitis. **Gastrointestinal Endoscopy**, Denver, v. 61, n. 1, p.65-67, Feb. 2005.

PEERY, F.; SHAHEEN, N. J.; DELLON, E. S. Practice patterns for the evaluation and treatment of eosinophilic oesophagitis. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 32, n. 11, p. 1373-1382, Jan. 2010.

PEETIUK, S. P.; MILLER, C. K.; KAUL, A. Eosinophilic esophagitis in infants and toddlers. **Dysphagia**, New York, v. 22, p. 44-48, Oct. 2007.

PEPYS, J. et al. An analyses of skin prick test reactions in 656 asthmatic patients. **Thorax**, London, v. 30, n. 1, p. 2-8, Febr. 1975.

PICUS, D.; FRANK, P. H. Eosinophilic esophagitis. **AJR**, Springfield, v. 136, n. 5, p. 1001-1003, May 1981.

PRESCOTT, S.; ALLEN, K. J. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. **Pediatric Allergy and Immunology**, Berlin, v. 22, n. 2, p. 155-160, Mar. 2011.

PUBMED. [Incidência do termo Eosinophilic Esophagitis na página da Base de Dados PUBMED]. Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=eosinophilic%20esophagitis%20children>.
Acesso em: 12 de set. 2011.

PUTNAM, P. E. Evaluation of the child who has eosinophilic esophagitis. **Immunol Allergy Clin N Am**, Philadelphia, v. 29, n.1, p. 1-10, Feb. 2009.

RAYAPUDI, M. et al. Indoor insect allergen are potent inducers of experimental eosinophilic esophagitis in mice. **Journal of Leukocyte Biology**, New York, v. 88, p. 337-346, Aug. 2010.

RIVAS, M. F. Food allergy in alergológica-2005. **J Investig Allergol Clin Immunol**, Barcelona, v. 19, s. 2, p. 37-44, 2009.

RONA, R. J. et al. The prevalence of food allergy: A meta analysis. **J. Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 120, n. 3, p. 638-643, Sep. 2007.

ROTHENBERG, M. E. et al. Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis. **Nat Genet**, New York, v. 42, n. 4, p.289-291, Apr. 2010.

ROY GANTA, S. et al. Atopic characteristics of adult patients with eosinophilic esophagitis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, Philadelphia, v. 6, n. 5, p. 531-535, May 2008.

SAGER, N. et al. House dust mite-specific T cells in the skin of subjects with atopic dermatitis: Frequency and lymphokine profile in the allergen patch test. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 89, n. 4, p. 801-810, Apr. 1992.

SAMER, M. A. et al. Fluticasone and food allergen elimination reverse sub-epithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. **Dig Dis Sci**, New York, v. 56, p. 97-102, 2011.

SAMPSON, H. A. Update on food allergy. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 113, n. 5, p. 805-819, May 2004.

SAYEJ, W. N. et al. Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish Eosinophilic Esophagitis from Neneosinophilic Esophagitis. **Journal of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition**, New York, v. 49, n. 4, p. 393-399, Oct. 2009.

SICHERER, H. A.; SAMPSON H. A. Food allergy. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 125, n. 2, S 2, p. 116-25, Feb. 2010.

SEGUNDO, G. R. et al. Diversity of allergen exposure implications for the efficacy of environmental control. **Braz J Otorhinolaryngol**, São Paulo, v. 75, n. 2, p. 311-316, Mar./Apr. 2009.

SHAH, A. et al. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. **Am J Gastroenterol**, New York, v. 104, n. 3, p. 716-721, Mar. 2009.

SHERRIL, J. D. et al. Variants of thymic estromal lymphopoietin and its receptor associate with eosinophilic esophagitis. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 126, p. 160-165, e3, Jul. 2010.

SOARES, F. A. Indoor allergen sensitization profile in allergic patients of the allergy clinic in the University Hospital in Uberlândia, Brazil. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 25-8, Jan/Feb. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Avaliação nutricional da criança e do adolescente: manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo. 2009, 112 p. Disponível em:
http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=89&id_detalhe=3712&tipo_detalhe. Acesso em: 20 de jan. 2011.

SOPOLETE M, C. et al. Dermatophagoides farinae and Dermatophagoides pteronyssinus allergen exposure among subjects living in Uberlândia, Brazil. **Int Arch Allergy Immunol**, New York, v. 122, n. 4, p. 257-263, Aug. 2000.

SPERGEL, J. M. Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, USA, v. 7, n.3, p. 274-278, Jun. 2007.

SPERGEL, J. M. et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 109, n. 2, p. 363-368, Feb. 2002.

SPERGEL, J. M. et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. **Ann Allergy Asthma Immunol**, Arlington, v. 95, n. 4, p. 336-343, Oct. 2005.

SPERGEL, J. M. et al. Predictive value for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 119, n. 2, p. 509-511, Feb. 2007.

SPERGEL, J. M. et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 48, n. 1, p. 30-69, Jan. 2009.

SPERGEL, J. M.; SHUKER, M. Nutritional Management of eosinophilia esophagitis. **Gastrointest Endoscopy Clin N Am**, Philadelphia, v. 18, n. 1, p. 179-194, Jan. 2008.

SPERGEL, J. M. et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, Philadelphia, v. 52, n. 3, p. 300-306, Mar. 2011.

STEIN, M. L. et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. **J Allergy Clin Immunol**, Saint Louis, v. 118, n. 6, p. 1312-9, Sep. 2006.

STRAUMAN, A. Clinical evaluation of the adult who has eosinophilic esophagitis. **Immunol Allergy Clin N Am**, Philadelphia, v. 29, n. 1, p. 11-18, Febr. 2009.

STRAUMAN, A. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 115, n. 2, p. 418-419, Dec. 2004.

STRAUMAN, A. et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a Th2-type allergic inflammatory response. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 108, n. 6, p. 954-61, Aug. 2001.

STRAUMAN, A. et al. Natural History of Primary Eosinophilic Esophagitis: A Follow-up of 30 Adults Patients for Up to 11,5 Years. **Gastroenterology**, USA, v. 125, n. 6, p. 1660-1669, Dec. 2003.

STRAUMAN, A. et al. Fragility of the esophageal mucosa: a pathognomonic endoscopic sign of primary eosinophilic esophagitis? **Gastrointest Endosc**, Denver, v. 57, n. 3, p. 407-412, Sep. 2003.

STROMBERG, L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and the skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome. **Acta Paediatr**, Oslo, v. 91, n. 10, p. 1044-1049, 2002.

SUGNANAM, K .K. N. et al. Dicotomy of food and inhalant allergen sensitization in eosinophilic esophagitis. **Allergy**, Copenhagen, v. 62, n. 11, p. 1257-1260, Nov. 2007.

THOMPSON, D. M. et al. Eosinophilic Esophagitis: Its role in Aerodigestive Tract Disorders. **Otolaryngol Clin N Am**, Philadelphia, v. 39, n. 1, p. 205-221, Febr. 2006.

TURJANMA, K. et al. EAACI/GA²LEN Position Paper: Present status of the atopy patch test. **Allergy**, Copenhagen, v. 61, n. 12, p. 1377-1384, Dec. 2006.

VANDENPLAS, Y. et al. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastro-esophageal reflux. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v.14, n. p.467-71, 1992.

VANDENPLAS, Y. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. **Arch Dis Child**, London, v. 92, n. 10, p. 902-908, Apr. 2007.

VIEIRA, M. C.; PISANI, J. C.; MULINARI, R. A. Diagnóstico de esofagite de refluxo em lactentes: a histologia do esôfago distal deve complementar a endoscopia digestiva alta. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 197-202, Mar. 2004.

VIEIRA, M. C. et al. Cow's Milk allergy in children: a survey on its main features in Brazil. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Silver Spring, v. 29, n. 1, S: 27, Jan. 2005.

VICARIO, M. et al. Local B cells and IgE production in the oesophageal mucosa in eosinophilic oesophagitis. **Gut**, London, v. 59, p. 19-20, Jun. 2009.

VITELLAS, K. M. et al. Radiographic manifestations of eosinophilic gastroenteritis. **Abdom Imaging**, New York, v. 20, p. 406-413, Jul. 1994.

WANG, F. Y. et al. Is there a seasonal variation in the incidence or intensity of allergic eosinophilic esophagitis in newly diagnosed children? **J Clin Gastroenterol**, New York, v. 41, n. 5, p. 451-453, May/Jun 2007.

WINTER H, S. et al. Intraepithelial eosinophilis: a new diagnostic criterion for reflux esophagitis. **Gastroenterology**, USA, v. 83, n. 4, p. 818-823, Oct.1982.

APÊNDICE A



Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina - Departamento de Pediatria
Campus Umuarama - Bloco 4C - Uberlândia - MG - Brasil - 38.400-902
Telefone: 034-3218-2264 - TELEFAX: 034-3218-2333

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO I (para pais e responsáveis)

Estudo: “CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PREVALÊNCIA DE SENSIBILIZAÇÃO A ALÉRGENOS ALIMENTARES E INALANTES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE ESOFAGITE EOSINOFÍLICA”

Seu filho está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo ao seu filho.

O principal objetivo deste estudo é correlacionar os aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados à esofagite eosinofílica, ou seja, conhecer melhor os sintomas da doença e sua relação com Alergia Alimentar. Também pretende determinar a positividade dos testes alérgicos nesses pacientes, para diversos alimentos. Esse estudo visa proporcionar um maior conhecimento dessa doença em nosso meio e posteriormente ajudar no diagnóstico e tratamento de outros pacientes que tenham essa mesma doença. Uma vez identificado como alérgico, o mesmo será encaminhado ao Ambulatório de Alergia Alimentar para que seja conduzido adequadamente.

A participação do seu filho é voluntária. Ninguém é obrigado a participar, e para os pacientes que não aceitarem participar não haverá nenhuma mudança no tratamento e no acompanhamento clínico.

Participar deste projeto não traz riscos para saúde do seu filho, nem desconfortos. Assim não há indenizações previstas para sua participação no projeto. Em caso de qualquer situação de desconforto com os exames realizados deverá comunicar imediatamente aos pesquisadores para que, possa ser avaliado pelos mesmos, ou encaminhado a um profissional habilitado do Sistema Único de Saúde (SUS).

Caso o senhor aceite que seu filho participe deste projeto de pesquisa, fornecerá informações sobre a história da doença do seu filho, tratamentos e exames realizados. Serão utilizadas apenas as informações da consulta e os dados de exames laboratoriais que já estão no prontuário do hospital.

Serão realizados os seguintes testes alérgicos: Testes cutâneos de puntura (na face anterior do braço, através de micro-punturas para os alimentos investigados) e Testes cutâneos de leitura tardia (através da colocação de adesivos nas costas, para os mesmos alimentos).

Em relação aos riscos da realização dos testes poderá ocorrer discreta irritação no local dos testes, o que deverá ser imediatamente comunicado aos pesquisadores. Reações alérgicas mais intensas serão medicadas com anti-alérgico oral, sendo que os próprios pesquisadores, ou o pediatra geral da rede pública possuem formação para este atendimento. O paciente participante terá acesso ao telefone de contato dos pesquisadores responsáveis, e serão orientados caso ocorra alguma reação. A realização dos testes alérgicos é rotineira para o manejo dessa doença, o estudo pretende realizar uma melhor padronização dos mesmos.

Os resultados obtidos durante este projeto serão mantidos em sigilo, mas serão divulgados em publicações científicas sem mencionar dados pessoais.

Caso o senhor (a) deseje, poderá pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.

Obs.: Assinalar com X.

- () Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
() Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Em caso de dúvidas sobre a participação do seu filho poderá entrar em contato com o pesquisador responsável e para reclamações e denúncias deve entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia.

Pesquisadores responsáveis

Dra. Érica Rodrigues Mariano de Almeida Rezende, Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo

Departamento de Pediatria

Av. Pará, s/n, Campus Umuarama

Universidade Federal de Uberlândia

Uberlândia, MG

Tel.: (034) 32182136 / Telem fax: (034) 3218-2333

Comissão de Ética em Pesquisa

Av. João Naves de Ávila, 2160 - Bloco 1J, Campus Santa Mônica Uberlândia - MG
CEP 39.400-902 · Fone/Fax: (34) 3239 – 4131

Eu aceito que meu filho _____
participe do projeto de pesquisa acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Local/data

Assinatura

APÊNDICE B



**Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina - Departamento de Pediatria
Campus Umuarama - Bloco Uberlândia - MG - Brasil - 38.400-902
Telefone: 034-3218-2136 - TELEFAX: 034- 3218-2136**

IDENTIFICAÇÃO:

Código do paciente (em número): _____
Idade: _____ Data Nascimento: _____ Sexo: _____
Idade de surgimento dos sintomas: _____
Idade ao diagnóstico: _____ Peso ao diagnóstico: _____ Altura ao diagnóstico: _____

História Pregressa

Asma
Dermatite Atópica
Rinite Alérgica
Urticária Aguda relacionada a alimentos

História familiar de atopia

Pai
Mãe
Ambos

Sintomas:

dor abdominal
vômito
náusea
disfagia inapetência
diarréia
impactação

Phmetria

ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
 Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
 CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131 - e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 759/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU 251/09

Projeto de Pesquisa: Características clínicas e investigação de alergia alimentar em pacientes portadores de esofagite eosinofílica.

Pesquisador Responsável: Gesmar Rodrigues Silva Segundo

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

Data de entrega do relatório parcial: novembro de 2010.

Data de entrega do relatório final: junho de 2011.

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 11 de dezembro de 2009.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
 Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que queiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, juntamente com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista.