

FILAGGRIN LOSS-OF-FUNCTION MUTATIONS PREDISPOSE TO PHENOTYPES INVOLVED IN THE ATOPIC MARCH

Marenholz I, Nickel R, Ruschendorf F, *et al.*

J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 866-81

Introdução – O eczema atópico consiste na patologia atópica com manifestações mais precoces, às quais se seguem as manifestações respiratórias, numa percentagem de cerca de 40% dos casos. Este fenómeno denomina-se marcha atópica. A base genética do eczema atópico é sustentada por dados epidemiológicos. Um estudo recente mostrou que mutações indutoras de perda de função no gene da filagrina (proteína epidérmica necessária a uma correcta barreira cutânea) se associam à presença de eczema atópico bem como ao desenvolvimento de asma brônquica. Assim, o presente estudo teve como finalidade confirmar esses dados de forma alargada e avaliar a associação entre essas mutações e a presença de outros fenótipos atópicos, tais como rinite alérgica e níveis elevados de IgE sérica específica.

Métodos – Foram estudadas 2 coortes de doentes e seus familiares: a) Estudo Genetic Studies in Nuclear Families with Atopic Dermatitis – GENUFAD: 490 famílias nucleares alemãs, italianas, suecas, holandesas e polacas, que incluíam 903 crianças com idade média de 7,9 anos e com eczema moderado a grave. Registou-se a presença de rinite e/ou asma brônquica e determinaram-se os níveis de IgE específicas; b) German Multicenter Allergy Study – Estudo MAS: 1314 crianças alemãs; 189 tinham eczema

atópico e 118 asma brônquica. Foi incluído um grupo-controlo de 321 crianças não atópicas.

Foi obtido ADN genómico do sangue total de todas as crianças das 2 coortes e genotipou-se o gene da filagrina, de forma a avaliar a presença ou não das mutações R501X e 2282del4. Confirmou-se o genótipo por sequenciação do ADN de 80 crianças seleccionadas aleatoriamente e de 92 crianças com cada uma das mutações. A análise estatística das alterações génicas foi efectuada com o sib_TDT (Transmission disequilibrium test), no estudo GENUFAD, e com o teste do χ^2 , no estudo MAS. A fracção de risco atribuída à população (PARF) foi efectuada pela análise de Hennekens e Buring.

Resultados – Na coorte de crianças do estudo GENUFAD, a genotipagem de mutações no gene da filagrina mostrou que as frequências alélicas das mutações R501X e 2282del4 resultavam numa frequência alélica combinada de 9,3% e numa frequência combinada de portadores de 17,9%. Demonstrou-se uma forte associação entre a presença de cada alelo mutante e a presença de eczema. Resultados semelhantes foram observados nas crianças com eczema e com asma, rinite ou elevados níveis de IgE sérica específica.

Na coorte de crianças do estudo MAS, as frequências alélicas das mutações R501X e 2282del4 resultaram numa frequência combinada de 2,5% e numa frequência combinada de portadores de 5,1% (esta foi mais de 3 vezes superior no subgrupo de crianças com eczema, em relação ao grupo-controlo). As mutações associaram-se quer ao eczema atópico quer ao não atópico. Houve uma forte associação entre as mutações e a existência de asma brônquica, rinite alérgica ou sensibilizações alérgicas, mas só em crianças com eczema.

A presença das mutações referidas em crianças com eczema aumentava o risco de desenvolvimento de asma brônquica, funcionando de uma forma autossómica recessiva.

Finalmente, o estudo MAS permitiu calcular que, na população em geral, 11,1% dos casos de eczema e 20,6% dos eczemas com asma poderão estar associados a mutações no gene da filagrina.

Discussão – Este estudo das duas coortes, com abordagens diferentes – estudo de família – GENUFAD e estudo populacional de associação caso-controlo – MAS – confirmou de forma alargada e muito significativa a associação entre as mutações R501X e 2282del4 no gene da filagrina e a presença de eczema atópico e asma associada a eczema. Também mostrou que o defeito na filagrina predispõe ao desenvolvimento de eczema, independentemente de presença ou não de atopia. Este estudo permitiu calcular que cerca de 11,1% dos casos de eczema em crianças alemãs surgem em associação com o defeito na filagrina. Finalmente, mostrou que alterações no gene da filagrina podem predispor ao desenvolvimento de vários fenótipos da marcha atópica e que a expressão posterior deste fenótipo implica a existência de eczema. Os achados demonstram a importância da integridade da barreira epidérmica para se evitar a sensibilização e doença alérgica.

Comentários – Este é um estudo bastante interessante e completo, com análise génica em duas coortes de estudos de cariz epidemiológico diferente (um de famílias nucleares e outro populacional, de caso-controlo). A análise génica é poderosa e a metodologia seguida correcta. As conclusões do estudo parecem estar bem baseadas nos seus resultados. Este estudo alerta para a necessidade de se preservar ao máximo a integridade cutânea, para evitar a marcha atópica, particularmente em crianças com as mutações descritas no gene da filagrina. A principal observação a efectuar é a de que, tratando-se de estudos genéticos, o que se observa nestas populações nórdicas (a maioria das famílias era alemã ou sueca) poderá não se aplicar a outras populações europeias, para não falar de populações não caucasianas.

Luís Taborda-Barata

SELF-ADMINISTRATION OF CI-INHIBITOR CONCENTRATE IN PATIENTS WITH HEREDITARY OR ACQUIRED ANGIOEDEMA CAUSED BY CI-INHIBITOR DEFICIENCY

Levi M, Choi G, Picavet C and Hack EC.

J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 904-8.

Introdução – A deficiência de CI-inibidor conduz a episódios recorrentes de angioedema, podendo constituir uma situação muito incapacitante e por vezes colocar em risco a vida do doente.

As crises de angioedema podem ser prevenidas pela administração de androgénios, como o danazol, ou antifibrinolíticos, como o ácido aminocapróico. A terapêutica mais racional é, no entanto, a terapêutica com concentrado de CI-inibidor, cuja eficácia foi já demonstrada em doentes com angioedema por défice de CI-inibidor, quer hereditário quer adquirido.

Uma limitação deste tratamento é o facto de só poder ser administrado por via endovenosa, o que o torna dependente da administração por profissionais de saúde, motivando um considerável atraso na sua administração e originando incómodo para o doente.

Desta forma, a possibilidade de os doentes procederem à auto-administração desta terapêutica poderia hipoteticamente resultar num tratamento mais precoce e, eventualmente, mais eficaz, aumentando por outro lado a independência e a satisfação destes doentes.

Objectivo – O objectivo deste estudo foi investigar a exequibilidade, eficácia e segurança da auto-administração de concentrado de CI-inibidor quer em SOS quer como terapêutica profiláctica em doentes com crises frequentes de angioedema.

Métodos – Foram incluídos dois grupos, com 31 e 12 doentes, respectivamente. O primeiro grupo, que recebeu terapêutica com concentrado de CI-inibidor em SOS, incluía doentes que, apesar de efectuarem terapêutica preventiva com danazol ou ácido tranexâmico, apresentavam

mais do que uma crise grave de angioedema com necessidade de terapêutica com concentrado de CI-inibidor em ambiente hospitalar, em cada 3 semanas. O segundo grupo, que recebeu terapêutica profiláctica com concentrado de CI-inibidor (em intervalos de 5 a 7 dias), incluía doentes que tiveram de interromper a terapêutica preventiva por intolerância, ou que apesar de efectuarem terapêutica preventiva apresentavam episódios frequentes de angioedema (mais do que uma crise em cada 10 dias). O tempo médio de *follow-up* foi de 3,5 anos.

A auto-administração de CI-inibidor foi realizada após extensa formação dos doentes, que incluiu informações sobre a doença e sua terapêutica e indicações para o tratamento com concentrado de CI-inibidor. Adicionalmente, os doentes foram instruídos acerca de como preparar o liofilizado do concentrado de CI-inibidor e de como realizar a auto-venopunção com uma agulha borboleta (normalmente na veia antecubital). Esta formação consistiu em 2 a 3 sessões individuais, com uma hora de duração, realizadas por um médico ou uma enfermeira especializados em auto-administração endovenosa de medicamentos.

Resultados – Todos os doentes se revelaram capazes de efectuar a auto-administração de concentrado de CI-inibidor. No grupo com terapêutica em SOS foram administradas em média $21,4 \pm 5,3$ injeções por doente, com uma taxa de insucesso na técnica de administração de 1,8%. No grupo a efectuar terapêutica profiláctica, foram administradas em média $185,3 \pm 28,4$ injeções por doente, com uma taxa de insucesso na técnica de administração de 0,8%.

A auto-administração reduziu o tempo entre o início da crise de angioedema e a administração de concentrado de CI-inibidor de $3,4 \pm 2,1$ horas para $1,4 \pm 1,0$ horas ($p=0,01$).

No grupo com terapêutica em SOS, o tempo entre o início da crise de angioedema e a sua resolução completa foi reduzido de $13,8 \pm 2,9$ horas para $5,9 \pm 2,2$ horas ($p<0,05$), sendo esta redução superior à que seria esperada apenas pela administração mais precoce do concentrado.

No grupo a efectuar terapêutica profiláctica com concentrado de CI-inibidor o número de crises mensais foi

reduzido de 4,0 para 0,3, sendo o intervalo médio entre 2 administrações profilácticas de $6,8 \pm 1,0$ dias.

Relativamente aos efeitos secundários, apenas foram relatados: irritação cutânea (2,1%), dor ligeira (0,3%) e hematomas *minor* (1,6%) no local de administração, tonuras (0,3%) e temperatura subfebril (0,1%).

Conclusões – Os doentes revelaram-se capazes de efectuar a auto-administração de CI-inibidor endovenoso, sem problemas técnicos, complicações médicas ou consumo excessivo do mesmo. A auto-administração endovenosa de concentrado de CI-inibidor revelou-se mais rápida e eficaz do que a administração convencional na terapêutica das crises graves de angioedema, revelando-se uma opção exequível e segura nestes doentes. Adicionalmente, esta auto-administração poderá facilitar esquemas de terapêutica profiláctica em doentes com episódios muito frequentes de angioedema, apesar da terapêutica preventiva convencional.

Comentários – A terapêutica do angioedema recorrente por défice de CI-inibidor assenta actualmente na utilização de androgénios, anti-fibrinolíticos e concentrado de CI inibidor, perfilando-se num futuro relativamente próximo a disponibilidade de outras terapêuticas, nomeadamente CI inibidor recombinante, inibidores da calicreína e antagonistas dos receptores da bradicinina.

A possibilidade da auto-administração domiciliária de terapêuticas endovenosas já foi documentada em outras doenças, nomeadamente em doentes com hemofilia. Este é o primeiro estudo que avalia a exequibilidade da auto-administração de concentrado de CI-inibidor nos doentes com angioedema.

Os resultados obtidos foram muito animadores, demonstrando-se que a auto-administração de concentrado de CI-inibidor poderá ser uma modalidade terapêutica válida e conveniente, quer na profilaxia quer na terapêutica das crises de angioedema em doentes com défice de CI-inibidor.

A administração domiciliária deste fármaco poderá conduzir a importantes ganhos económicos, quer directamente, por diminuição das observações médicas de ur-

gência, quer indirectamente, por diminuição do absentismo laboral. Obteríamos, por outro lado, também importantes ganhos na qualidade de vida destes doentes, que, como já foi demonstrado, depende em larga escala da imprevisibilidade da doença e da dependência de terceiros para a administração da terapêutica.

Não obstante, o facto de a técnica de administração ser um pouco complexa leva-nos a interrogar sobre qual será o seu sucesso em condições reais, fora do âmbito da investigação, e em doentes com um menor grau de diferenciação. Desta forma, resta-nos esperar que outros estudos mais alargados e em diferentes populações comprovem os resultados aqui obtidos.

Rodrigo Alves

RISK-TAKING AND COPING STRATEGIES OF ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS WITH FOOD ALLERGY

Sampson MA, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH.

J Allergy Clin Immunol 2006;117:1440-5.

Introdução – As reacções alérgicas fatais a alimentos são mais frequentes em adolescentes e adultos jovens. A adolescência é um período em que os jovens passam mais tempo sem supervisão directa dos pais, exploram a sua independência e assumem comportamentos de risco. Estes comportamentos têm sido estudados e são geralmente atribuídos a uma subvalorização dos perigos potenciais e à crença de serem capazes de controlar as consequências.

Objectivo – Identificar e avaliar comportamentos de risco e estratégias de *coping* de doentes com alergia alimentar com idades entre os 13 e 21 anos.

Métodos – Foi utilizado um questionário na Internet, elaborado com base nos resultados de uma pesquisa realizada num grupo de doentes com alergia alimentar, aos quais foi pedido para identificarem comportamentos de

risco, consequências da alergia alimentar na sua qualidade de vida e estratégias para lidar com a sua alergia. Os participantes foram recrutados através da Internet (Web site da *Food Allergy & Anaphylaxis Network* e de 2 organizações canadianas). A participação neste estudo foi voluntária e anónima. Foram excluídos os participantes com idades não compreendidas entre os 13 e 21 anos e os que não indicaram o alimento a que eram alérgicos.

Resultados – Foram incluídos 174 participantes (49% do sexo masculino; idade média de 16 anos), dos quais 75% referia alergia ao amendoim, 56% a frutos secos, 21% a marisco, 20% ao leite, 16% ao ovo e 14% ao peixe. Setenta e cinco por cento dos casos referiram alergia a 2 ou mais alimentos e a 87% tinha sido prescrito adrenalina injectável. Em 67% dos casos, tinha ocorrido uma reacção nos últimos 5 anos. Dos 162 que se recordavam da reacção mais recente, 36% consideravam ter tido uma reacção anafiláctica e 61% dos que não referiram anafilaxia tiveram pelo menos um sintoma grave (edema língua/glote, dispneia, perda de consciência). Em 38% dos casos, durante a última reacção, não tinham consigo a adrenalina.

Do total de participantes, 61% referiram trazer sempre consigo a adrenalina; no entanto, esta percentagem foi variável para diferentes circunstâncias/actividades: viajar (94%), ir a restaurantes (81%), ir a casa dos amigos (67%), aulas de dança (61%), uso de roupas justas (53%) e prática de desporto (43%). Cinquenta e quatro por cento assumiram ingerir intencionalmente, pelo menos, uma pequena quantidade de alimentos que sabem conter o alérgico e, destes, 17% fizeram-no várias vezes por mês. A justificação para este comportamento foi, em 57% dos casos, a de que a ingestão de alimentos semelhantes não tinha provocado qualquer reacção. Cerca de 42% demonstraram vontade de ingerir alimentos potencialmente não seguros. Quando questionados quanto ao grau de preocupação com a sua alergia, 44% dos participantes referiram sentir “alguma”, 40% “muita”, 15% “não muita” e apenas 1% “nenhuma”. Foi definido um grupo de “risco elevado” (29 participantes, 17% do total), considerando que nem sempre dispunham da adrenalina e ingeriam alimentos que poderiam conter os alérgicos. Os adolescentes deste grupo, quando comparados com os restantes participantes,

sentiam menor grau de preocupação em relação à sua alergia ($p=0,047$), 71% vs 51% dos restantes participantes; tiveram uma reacção nos últimos 2 anos ($p=0,047$) e com mais frequência sentiam-se “diferentes” devido às suas alergias ($p=0,01$). Não se verificaram diferenças significativas em relação à idade, sexo, número ou gravidade das reacções. Em 60% dos casos informaram os amigos das suas alergias, e 68% acreditava que proporcionar mais educação aos amigos tornaria mais fácil lidar com a alergia alimentar.

Discussão – Este é o primeiro estudo deste tipo que tenta identificar aspectos potencialmente corrigíveis de comportamentos de risco num grupo de adolescentes e adultos jovens com alergia alimentar. Um número significativo de adolescentes com alergia alimentar admite ter comportamentos de risco que variam com as circunstâncias sociais e o seu nível de percepção de situações de risco. Pelo facto de se tratar de um questionário auto-preenchido, os comportamentos de risco e adesão à terapêutica podem estar sub-representados e, por se tratar de um questionário anónimo, não foi possível uma validação externa. Outra potencial limitação do estudo é a de que uma vez que os participantes foram recrutados a partir de Web sites referentes à alergia alimentar, pode tratar-se de doentes com mais informação em relação à sua doença, não sendo representativos de todos os jovens com alergia alimentar. No entanto, esta possível limitação apenas vem sublinhar uma provável situação mais extrema em relação a comportamentos de risco nos jovens sem acesso a este tipo de material educativo.

Comentários – Este estudo vem realçar a necessidade de insistir na educação, não só dos doentes com alergia alimentar e seus familiares, mas também de outros conviventes. Nestes grupos etários assumem particular relevância os amigos e os funcionários da escola, com quem convivem uma grande parte do seu tempo. Esclarecimentos sobre a doença, alertar para os possíveis sintomas e o ensino das atitudes a tomar no caso de ocorrer uma reacção, incluindo a técnica de administração de adrenalina, poderá contribuir para diminuir os riscos de reacções fatais.

Daniela Malheiro

THE ATOPY PATCH TEST IN THE DIAGNOSTIC WORKUP OF SUSPECTED FOOD-RELATED SYMPTOMS IN CHILDREN

Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B.

J Allergy Clin Immunol 2006; 118 (4) 923-9.

Introdução – A prova de provocação oral (PPO) alimentar é considerada o *gold standard* no diagnóstico de alergia alimentar (AA). Contudo, esta prova apresenta alguns inconvenientes: é morosa, nem sempre é exequível e pode desencadear reacções alérgicas graves. Há uma necessidade crescente de desenvolver testes diagnósticos que tornem a PPO desnecessária. A utilidade do *atopy patch test* (APT) tem sido avaliada em doentes com dermatite atópica (DA) e sintomas sugestivos de AA. Este estudo pretendeu avaliar a capacidade preditiva do APT na avaliação diagnóstica da AA considerando 4 alimentos: leite de vaca (LV), ovo de galinha, trigo e soja.

Métodos – Foram avaliadas 437 crianças referenciadas a uma consulta hospitalar pediátrica especializada, com suspeita de alergia alimentar (história clínica sugestiva ou IgE específica positiva em crianças com eczema moderado a grave). A idade variou entre 3 meses e 14 anos, sendo a maioria do sexo masculino; 90% dos doentes tinham história de DA. Foram realizadas medições de IgE específica, testes cutâneos por picada (TCP), APT e PPO. Os ATP foram realizados com uma gota de LV fresco com 3,5% de gordura, ovo de galinha cru (mistura de gema e clara), farinha de trigo dissolvida em água (1g/10 ml) e leite de soja. Os testes foram aplicados no dorso em áreas de pele livres de lesão com câmaras de Finn e fita adesiva. Os resultados foram lidos após 48 horas de oclusão e 20 minutos depois de retirar o teste. Foi feita uma avaliação posterior às 72 horas. O teste foi considerado positivo se surgisse eritema juntamente com área de infiltração ou pápula. Foram realizados TCP com a mesma formulação utilizada no APT e doseamento de IgE específica para LV, ovo, trigo e soja

(FEIA ImmunoCap, Phadia). Foram realizadas provas de provocação oral (PPO), quando história clínica sugestiva e/ou teste *prick* positivo e/ou valor de IgE específica > 0,35 KU/L; 77% das provas foram duplamente cegas controladas com placebo. As provas foram consideradas positivas na presença de urticária, angioedema, pieira, vômitos, diarreia, choque ou exacerbação do eczema (aumento de 10 pontos do índice SCORAD)

Resultados – Foram avaliadas 873 PPO em 437 crianças; foram positivas 73% das 532 provas com alimentos e 3% das 341 provas com placebo. Foram positivas 66% PPO com ovo, 49% com LV, 39% com trigo, 26% com soja. Foram realizados 1700 APT: positivos 37% de 424 para o ovo, 16% de 428 para LV, 9% de 423 para trigo, 9% de 425 para a soja.

Como parâmetro isolado, o APT apresentou o melhor valor de especificidade para os 4 alérgenos. A combinação com IgE específica ou TCP resultou num aumento da sensibilidade e especificidade. Foram calculados valores de IgE específica e TCP a partir dos quais era provável a PPO ser positiva. Estes valores foram menores quando combinados com um resultado positivo para o APT (Quadro 1).

Quadro 1

IgE específica (KU/L)	LV	Ovo
95% probabilidade	27,5	11,5
99% probabilidade	*	54
TCP (mm)	LV	Ovo
95% probabilidade	9,2	9,9
99% probabilidade	14,5	11,9

Não houve diferença de especificidade do APT consoante o padrão da reacção clínica (imediate vs tardia). Nas crianças com DA, a especificidade do APT para LV foi menor, a especificidade para o ovo foi superior e a sensibilidade menor. Os resultados da influência da idade no APT foram diversos. Três de 10 crianças com PPO positiva e TCP e IgE específicas <0,35 KU/L tiveram APT positivo para LV.

Os autores propõem um esquema de avaliação diagnóstica de crianças com sintomas suspeitos de alergia alimentar. É proposto que a PPO seja supérflua em 3 situações com história clínica sugestiva de AA: 1) TCP positivo ou IgE específica > 0,35 KU/L + TCP ou valor de IgE específica superior ao valor previamente calculado; 2) TCP positivo ou IgE específica > 0,35 KU/L + TCP ou IgE específica inferior ao calculado + APT positivo; 3) TCP negativo ou IgE específica <0,35 KU/L + APT positivo. Apenas 0,5 a 7% crianças (com 99% probabilidade) e entre 6 e 14% (95% probabilidade) preenchem os critérios que permitiam evitar uma prova de provocação alimentar

Discussão – O ATP isolado demonstrou uma especificidade superior à IgE específica ou TCP ou ambos para os 4 alérgenos. A especificidade e sensibilidade podem ser melhoradas quando se combina o APT com a IgE específica ou TCP. Relativamente ao padrão da reacção clínica, os resultados são contraditórios, sendo que o ATP não parece acrescentar informação diagnóstica mesmo em crianças com reacções tardias. O APT não acrescentou informação diagnóstica nos doentes com suspeita de alergia alimentar e sem DA.

O APT demonstrou uma maior especificidade em crianças com valores de IgE específica e TCP negativos. Este facto coloca a hipótese de o APT ter algum papel diagnóstico em crianças com valores de IgE específica negativos.

Usando o esquema de avaliação diagnóstica proposto pelos autores, quando o APT é integrado a PPO torna-se desnecessária apenas num reduzido número de doentes.

Conclusão – Embora a capacidade preditiva do APT tenha melhorado quando combinada com IgE específica ou TCP, a PPO só se torna supérflua neste estudo em 0,5 a 14 % doentes. O APT é demorado e requer experiência técnica. Para a prática clínica diária, o APT acrescentou apenas um pequeno valor preditivo à IgE específica e TCP na avaliação diagnóstica de sintomas sugestivos de alergia alimentar na população estudada.

Comentário – Numa altura em que é publicado o *position paper* da EAACI/GA²LEN: “Present status of the atopy patch test. Allergy 2006;61(12):1377-84”, este artigo

pretende avaliar a utilidade clínica do APT no diagnóstico da alergia alimentar.

Considerando os métodos utilizados, os autores seguem as recomendações propostas relativamente ao tempo de oclusão do APT e à reavaliação às 72 horas; preferem os alimentos frescos comparativamente a extractos comerciais, como é recomendado até existirem dados relativos à validação do APT, e utilizam os critérios de positividade do APT publicados recentemente.

Os autores concluem que, apesar da sua maior especificidade, na prática clínica o APT parece acrescentar pouco valor preditivo aos métodos *standard* na avaliação diagnóstica de sintomas sugestivos de alergia alimentar e chamam a atenção para a necessidade do estudo da utilidade clínica dos meios de diagnóstico em patologias alérgicas.

Cristina Lopes

EFFECT OF SIX-FOOD ELIMINATION DIET ON CLINICAL AND HISTOLOGIC OUTCOMES IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS

Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, Melin-Aldana H, Li BUK.

Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:1097–102

Introdução – A esofagite eosinofílica (EE) constitui uma doença inflamatória crónica caracterizada por infiltração densa do epitélio esofágico por eosinófilos, manifestada por sintomas de doença de refluxo gastro-esofágico *like*, resistentes a terapêutica antiácida agressiva. Em 1995 Kelly *et al.* demonstraram uma relação clara entre a hipersensibilidade alimentar e as alterações esofágicas num grupo de 10 crianças com EE. Uma dieta elementar baseada numa fórmula cristalina de aminoácidos (ELED) continua a constituir actualmente a terapêutica alimentar mais eficaz na indução de remissão clínica e histológica desta doença. No entanto, apesar de se tratar da abordagem tera-

pêutica mais amplamente utilizada nestes doentes, sobretudo por não se associar a potenciais efeitos secundários, como acontece com a corticoterapia (outra alternativa terapêutica no tratamento da EE), e por eliminar o factor causal da lesão esofágica, a adesão a uma dieta elementar líquida exclusiva pode ser comprometida pelo seu mau paladar.

Na tentativa de tornar a dieta terapêutica mais saborosa e de ultrapassar a resistência à sua adesão, os autores exploraram uma dieta alternativa baseada na evicção de proteínas intactas provenientes de 6 alimentos (leite de vaca, soja, ovo, trigo, amendoim/frutos secos e peixe/marisco) habitualmente implicados, quer na alergia alimentar em idade pediátrica, quer na lesão da mucosa esofágica dos doentes com EE.

Métodos – Um estudo observacional retrospectivo que avalia as respostas clínica a curto prazo e histológica em 2 coortes de crianças e adolescentes com EE avaliadas em 2 períodos de tempo diferentes; uma foi tratada com a dieta ELED e a outra com a dieta de evicção dos 6 alimentos *standard* (SFED). Das 60 crianças que reuniam critérios de inclusão (sintomatologia gastrointestinal crónica refractária a terapêutica bloqueadora da bomba de prótons – omeprazol/lansoprazol; infiltração eosinofílica >20 eosinófilos/campo de grande ampliação (CGA) – da mucosa esofágica, com biópsia gástrica e duodenal normais) e que cumpriam o protocolo dietético, 35 foram tratadas com a SFED e as restantes 25 exclusivamente com uma fórmula de aminoácidos (Neocate®). A reavaliação endoscópica com biópsia esofágica foi efectuada pelo menos 6 semanas após instituição do tratamento. Os doentes tratados com corticóides ou anti-leucotrienos foram excluídos do estudo.

Resultados – Os dados demográficos e clínicos dos doentes eram semelhantes em ambos os grupos, com a excepção de um maior número de crianças com queixas de má progressão estado-ponderal e recusa alimentar no grupo tratado com ELED. No referido grupo, apenas 7 doentes ingeriam livremente por via oral a fórmula de aminoácidos, os restantes 18 necessitaram de ser alimentados por sonda nasogástrica (9) ou gastrostomia (9).

Em 26 das 35 crianças e adolescentes tratados com SFED (74%) e em 22 das 25 crianças tratadas com ELED (88%) verificou-se melhoria significativa da inflamação esofágica (<10 eosinófilos/CGA). A contagem máxima de eosinófilos no período pré e pós-tratamento no grupo tratado com SFED foi de $80,2 \pm 44,0$ e $13,6 \pm 23,8$ ($p < 0,0001$) e de $58,8 \pm 31,9$ e $3,7 \pm 6,5$ ($p < 0,001$) no grupo tratado com ELED, respectivamente. A resolução completa da inflamação da mucosa esofágica foi observada em 29% ($n=10$) dos casos no grupo tratado com SFED e em 56% ($n=14$) no grupo alimentado exclusivamente com fórmula de aminoácidos. Das 6 crianças que não responderam ao tratamento dietético com SFED, 1 apresentou melhoria histológica significativa após a eliminação de contaminação cruzada de alimentos pré-confeccionados com proteínas de leite de vaca; em 3 destas crianças verificou-se melhoria histológica significativa e noutra parcial, após tratamento com ELED; uma delas recusou ser tratada com ELED ou corticóides. O único doente do grupo de ELED que não respondeu a esta terapêutica dietética também não melhorou após corticoterapia (tópica e sistémica), sendo classificado este caso como uma forma não alérgica de EE.

Conclusões – O tratamento com uma dieta de evicção de 6 alimentos *standard* revelou-se eficaz na indução de melhoria clínica e histológica da EE. Uma terapêutica vantajosa em relação à aceitação, custos e adesão relativamente à ELED, devendo ser considerada uma opção na abordagem inicial das crianças com EE.

Comentários – A esofagite eosinofílica constitui uma doença emergente do tracto gastrointestinal superior que atinge crianças e adultos, sendo caracterizada pela infiltração significativa e isolada da mucosa esofágica por eosinófilos, manifestando-se clinicamente como uma doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) com sintomas de epigastralgia, toracalgia, pirose, disfagia, impacto alimentar, recusa alimentar ou má progressão ponderal, regurgitação alimentar ou vómitos (dependendo da faixa etária a que pertence o doente em causa) que não respondem a terapêutica anti-refluxo.

A presença de eosinófilos no tecido esofágico é indicadora de inflamação e poderá ocorrer na presença de RGE (5-20 eosinófilos/CGA), ou, em contagens bastante mais significativas (> 20 eosinófilos/CGA), em doentes que sofrem de EE.

As alergias alimentares podem ser classificadas como IgE ou não-IgE mediadas. A EE partilha ambas as características, tratando-se de uma forma mista de doença alérgica alimentar. São alimentos geralmente implicados o leite, o ovo, a soja, o milho, o trigo, os frutos secos e o amendoim, o marisco e o peixe.

Uma questão abordada pelos autores, mas ainda sem resposta, é o facto de não existirem dados acerca da duração da dieta de evicção dos alimentos comprovadamente implicados; será esta uma intolerância que se resolve após um período transitório de evicção, ou ter-se-á que preconizar uma evicção de longa duração (definitiva), como acontece por exemplo na doença celíaca?

A dieta elementar líquida com uma fórmula de aminoácidos (Neocate[®]) constitui uma forma de abordagem terapêutica inquestionavelmente eficaz. O problema coloca-se no que respeita à adesão terapêutica, condicionada não só pela monotonia, como pelo sabor, pelos custos implicados e pelo facto de estarmos a lidar com crianças em idade escolar, na puberdade e adolescência, que não colaborariam de ânimo leve neste tipo de tratamento, sobretudo se estivermos a falar de uma doença com manifestações clínicas relativamente toleráveis e esporádicas; dificuldade esta acentuada quando sobreposta à necessidade frequente de entubação nasogástrica ou mesmo gastrostomia. Daí a pertinência deste estudo, que, considerando a importância e a eficácia da evicção alimentar nestes doentes, tenta aumentar a sua adesão ao propor como alternativa à dieta elementar líquida uma dieta bastante mais fácil de instituir e que elimina os principais alimentos implicados nestes casos. Outro aspecto favorável referido pelos autores é a facilitação que esta dieta de evicção de 6 alimentos traz no que diz respeito à reintrodução alimentar pós-evicção.

Susana Piedade