

Coordenação: Carlos Lozoya, Emília Faria

PEDIATRIC EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS SYMPTOM SCORES (PEESS V2.0) IDENTIFY HISTOLOGIC AND MOLECULAR CORRELATES OF THE KEY CLINICAL FEATURES OF DISEASE.

Martin LJ, Franciosi JP, Collins MH, Abonia JP, Lee JJ, Hommel KA, Varni JW, Grotjan JT, Eby M, He H, Marsolo K, Putnam PE, Garza JM, Kaul A, Wen T, Rothenberg M.

J Allergy Clin Immunol 2015;135(6):1519-1528.e8

Introdução: Este estudo procurou correlacionar as manifestações clínicas da esofagite eosinofílica (EE) estruturadas em domínios de sintomas e avaliadas através do PEESS v2.0 (*Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Score*) com as características histopatológicas das biópsias esofágicas. Dada a dificuldade/disponibilidade da realização de endoscopias e biópsias seriadas, a utilização do índice PEESS v2.0 poderá representar uma nova e importante abordagem para a monitorização de doentes com EE.

Métodos: Foram recrutados de forma sistemática 46 doentes com diagnóstico previamente estabelecido de EE. Para minimizar a heterogeneidade foram incluídos apenas indivíduos do sexo masculino e maioritariamente de raça branca (idade 2-18 anos). A sintomatologia clínica reportada pelos pais foi recolhida através de um questionário estruturado e agrupada em quatro domínios (disfagia, refluxo gastroesofágico, náuseas/vómitos e dor). Foram realizadas biópsias com colheita de amostras de tecido esofágico, feita avaliação histológica das mesmas (número de eosinófilos, mastócitos, peroxidase dos eosinófilos (EPX) e coloração imuno-histoquímica) e realizado estudo molecular (94 transcritos que expressam os genes relacionados com EE). As correlações entre os domínios

do PEESS v2.0 e as características histológicas e moleculares encontradas foram analisadas estatisticamente.

Resultados: Os domínios do PEESS v2.0 considerados correlacionaram-se de forma significativa com os sintomas específicos relatados pelos pais: disfagia ($P=0,0012$), refluxo gastroesofágico ($P=0,0001$) e náuseas/vómitos ($P<0,0001$). O “domínio disfagia” correlacionou-se de forma mais expressiva com as alterações histopatológicas, particularmente no esófago proximal ($P\leq 0,0049$), assim como com os marcadores de atividade de doença esofágica; o “domínio disfagia” (maior valor de $r=0,37$, $P=0,02$). O número de eosinófilos correlacionou-se sobretudo com o “domínio dor” ($r=0,27$, $P=0,06$) e menos com o “domínio disfagia” ($r=0,24$, $P=0,13$). De todos os domínios, foi o “disfagia” quem se relacionou mais significativamente com a expressão génica característica da EE.

Conclusões: Os autores desenvolveram e validaram um questionário para avaliação da esofagite eosinofílica pediátrica, o PEESS v2.0; verificaram que através deste instrumento a figura parental consegue identificar efetivamente os sintomas reportados pelas crianças com EE e determinaram que o “domínio disfagia” se correlaciona com a expressão genética da EE e com a histologia esofágica, identificando uma associação significativa entre a ativação dos eosinófilos e mastócitos.

Comentário: A EE é uma doença inflamatória do esófago, frequentemente associada à atopia, que atinge crianças e adultos, com uma incidência crescente nos últimos anos. Trata-se de uma patologia de caráter crónico e recidivante que causa importantes alterações estruturais esofágicas, bem como uma importante repercussão na qualidade de vida dos doentes. O seu diagnóstico precoce é essencial para uma terapêutica adequada. A avaliação do doente e dos resultados das várias medidas terapêuticas implicam, frequentemente, a realização de biópsias do esófago. Uma vez que não existem dados semiológicos ou biomarcadores serológicos com utilidade clínica documen-

tada no seguimento dos doentes, a utilização do PEES v2.0 poderá ser um instrumento potencialmente importante na monitorização da EE. No entanto e apesar de ser um instrumento promissor para avaliação dos doentes com EE, são necessários mais estudos, com maior número de casos para avaliar a sua funcionalidade, assim como a sua validação em outras populações.

Carmo Abreu
Interna de Imunoalergologia
Hospital de Santo António
Centro Hospitalar do Porto EPE

NOCTURNAL GERD – A RISK FACTOR FOR RHINITIS/RHINOSINUSITIS: THE RHINE STUDY

Schioler L, Ruth M, Jögi R, Gislason T, Storaas T, Janson C, Forsberg B, Sigsgaard T, Torén K, Hellgren J.

Allergy 2015; 70: 697-702

Introdução: A rinite não infecciosa (RNI) é um problema de saúde que afeta 40% da população. A associação entre rinosinusite crónica (RNSC) e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem sido debatida nos últimos anos, sugerindo uma relação com a inflamação das vias áreas superiores na asma, laringite e tosse crónica.

Objetivos: Avaliar se a presença de refluxo gastroesofágico noturno (RGE), definido por sintomas de refluxo recorrentes no período noturno, está relacionada com o desenvolvimento de RNI.

Métodos: Estudo longitudinal prospetivo integrando o estudo multicêntrico RHINE (*Respiratory Health in Northern Europe*). Foram selecionados 5417 doentes de modo a avaliar a prevalência de RNI e asma e fatores de risco associados através da aplicação de um questionário no início do estudo (1999) e 10 anos depois. A RNI foi definida como a resposta afirmativa à questão “Já teve sintomas nasais como obstrução nasal, rinorreia anterior e/ou esternutos sem estar constipado? Quando sentiu isso pela primeira vez?”. Definiu-se: DRGE noturna se sintomas ≥ 3 -5x/semana; RGE noturno se sintomas 1-2x/semana e refluxo noturno se sintomas

≤ 1 x/semana. Foram analisados os doentes com RNI em 2010 que reportaram RGE nos questionários de 1999 e 2010. Foi calculado o risco para desenvolvimento de RNI avaliando idade, género, índice de massa corporal (IMC), exposição ao fumo de tabaco, asma e DRGE noturna.

Resultados: 19,1% dos doentes desenvolveram RNI. Observou-se uma associação significativa entre a aparição de RGE noturno em 1999 (2,8%; $p > 0,001$), o número de episódios de RGE (≥ 3 x/semana; $p = 0,02$) e o desenvolvimento de RNI nas respostas de 2010. Calculou-se que a possibilidade de sofrer RNI foi de 1,6 vezes maior (*odds ratio*) em doentes com DRGE no decurso dos 10 anos de estudo.

Conclusões: Este estudo mostrou que a DRGE noturna é um factor de risco para o desenvolvimento de RNI num período de 10 anos, assim como a DRGE deve ser avaliada em doentes com rinite de causa esclarecida ou não determinada.

Comentário: A associação da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e RNI tem sido amplamente citada embora o papel do refluxo como causa dos sintomas é controverso. Este trabalho é interessante no alargado da amostra e no tempo estudados, demonstrando uma associação significativa entre DRGE noturna e o risco de desenvolvimento de RNI, que aumenta com a frequência de episódios de refluxo noturno. Os autores propõem a inflamação da mucosa das vias aéreas associada ao refluxo como origem da RNI. Contudo, existem limitações no estudo, sobretudo no estabelecimento da relação causal. Sugere-se a obtenção de mais evidências entre RNSC e RGE numa relação temporal e de dose-resposta. A associação entre ambas as doenças deverá ser explicada pela sua fisiopatologia e a melhoria dos sintomas de RNSC deverá estar associada ao tratamento do RGE com inibidores da bomba de protões. Outras limitações prendem-se com a falta de estudos da interação DRGE e rinite/rinossinusite em subpopulações mais específicas e com a pouca valorização de sintomas de refluxo diurnos, sugerindo que os resultados deste estudo devam não só ser atribuídos a refluxo noturno, mas também a refluxo diurno.

Rita Aguiar
Interna de Imunoalergologia
Hospital Santa Maria
Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE