

# Manifestações ORL em crianças com Esofagite Eosinofílica

## ENT manifestation in children with Eosinophilic Esophagitis

Margarida Lagarto Bento • Joana Ximenes Araújo • Mariana Lobato • João Gaspar Marques • Inês Moreira • Paula Leiria Pinto • José Cabral • João Seixas • Marisa Rosário • Herédio Sousa • Ezequiel Barros

### RESUMO

**Objetivos:** Caracterizar uma população de crianças com Esofagite Eosinofílica (EoE), com ênfase na sintomatologia, exame objetivo ORL e antecedentes.

**Material e Métodos:** Estudo transversal observacional de uma população de crianças com 6 a 17 anos, com diagnóstico de EoE até janeiro de 2019. Foi aplicado um protocolo de observação clínica a todas as crianças.

**Resultados:** Foram incluídas 15 crianças. A maioria apresentava sintomas nasais (93,3%) e/ou queixas faringolaríngicas (80%). Sintomas otológicos estavam presentes em 40% das crianças. A maioria realizou nasofaringolaringoscopia (73,3%), sendo que 33,3% tinham sinais indiretos de refluxo faringolaríngico. Antes de serem incluídas no estudo, 40% das crianças já tinham sido observadas pela ORL. A maioria das crianças apresentava atopia (80%).

**Conclusões:** O papel da ORL na abordagem das crianças com EoE poderá ser considerar este diagnóstico, tratar manifestações do foro ORL associadas e identificar doentes com atopia e refluxo faringolaríngico que podem merecer acompanhamento por outras especialidades.

**Palavras-chave:** Esofagite eosinofílica, Otorrinolaringologia, rinite alérgica, criança

### ABSTRACT

**Objective:** Characterize a population of children with Eosinophilic Esophagitis (EoE), highlighting their symptoms, ENT physical examination and previous medical history.

**Material and Methods:** Cross-sectional observational study of children aged 6 to 17 years, diagnosed with EoE, until January 2019. A clinical observation protocol was applied to every child.

**Results:** Fifteen children were included. The majority had nasal symptoms (93,3%) and/or pharyngolaryngeal symptoms (80%). Ear complaints were present in 40% of the children. The majority were submitted to flexible nasal endoscopy (73,3%) and 33,3% had indirect signs of laryngopharyngeal reflux. Before this study, 40% of the children had already been observed by an ENT doctor. Atopy was present in 80% of the children.

**Conclusions:** The ENT's role in the management of children with EoE may be to consider this diagnosis, to treat ENT manifestations and to identify patients with atopy and laryngopharyngeal reflux who need management by other specialties.

**Keywords:** Eosinophilic esophagitis, Otolaryngology, allergic rhinitis, child

#### Margarida Lagarto Bento

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal,

#### Joana Ximenes Araújo

Serviço de ORL, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Portugal

#### Mariana Lobato

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### João Gaspar Marques

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### Inês Moreira

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### Paula Leiria Pinto

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### José Cabral

Serviço de Gastroenterologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### João Seixas

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### Marisa Rosário

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### Herédio Sousa

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### Ezequiel Barros

Serviço de ORL, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal

#### Correspondência:

Margarida Lagarto Bento  
anamg.bento@gmail.com

Artigo recebido a 15 de Maio de 2020. Aceite para publicação a 27 de Setembro de 2020.

### INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma patologia esofágica imunomediada crónica que constitui atualmente a causa mais comum de esofagite crónica, a seguir à doença do refluxo gastroesofágico, e é a principal causa de disfagia e impactação alimentar nas crianças e em jovens adultos<sup>1</sup>. Foi reconhecida pela primeira vez como uma entidade com características clínicas e histológicas próprias no início dos anos 90<sup>2,3</sup>. A EoE é caracterizada histologicamente por uma inflamação predominantemente eosinofílica<sup>1</sup>.

A incidência e prevalência da EoE têm vindo a aumentar, especialmente na Europa e nos EUA<sup>4</sup>. Estima-se que

a sua incidência varie entre 1 e 20 novos casos por 100000 habitantes e que a prevalência varie entre 13 e 49 casos por 100000 habitantes<sup>1</sup>. Uma revisão sistemática na população pediátrica estimou que a incidência de EoE nas crianças varia entre 0,7 a 10 por 100000 habitantes, enquanto a prevalência é de 0,2 a 43 por 10000 habitantes, sendo a prevalência e incidência da EoE maiores nos adultos. Nas crianças, a EoE é mais frequente no sexo masculino<sup>6</sup> e a idade média ao diagnóstico é de 5,4 a 9,6 anos<sup>5</sup>.

Clinicamente, as crianças com EoE apresentam frequentemente vômitos, dor abdominal e recusa alimentar e, a partir dos 10 anos de idade, disfagia e impação alimentar, apresentando também com grande frequência manifestações alérgicas, como asma, rinite alérgica e eczema atópico<sup>1,7</sup>.

Embora tradicionalmente esta patologia seja abordada no âmbito da Gastreterologia e da Imunoalergologia, estudos recentes apontam para a presença de várias manifestações otorrinolaringológicas nestas crianças. Uma revisão aponta que 10 a 15 % das crianças com EoE recorrem primeiro a uma consulta de Otorrinolaringologia (ORL), podendo o diagnóstico ser muitas vezes protelado<sup>8</sup>.

Sintomas faringolaríngeos, como tosse, disфонia e pigarreio podem ser a primeira manifestação da EoE nas crianças. Além destas manifestações relacionadas com a via aérea, estas crianças têm também frequentemente otites médias agudas (OMA) de repetição, rinossinusite crónica e adenoamigdalite crónica. Foi também descrita a elevada frequência de disfunção tubária, distúrbios do sono e estenose subglóticas em crianças com EoE<sup>9,10</sup>. Além disso, cerca de 30% das crianças com EoE necessitam de cirurgia ORL<sup>9</sup>.

Desta forma, o papel da ORL na abordagem destes doentes parece ser importante. O objetivo deste estudo é caracterizar uma população de crianças com diagnóstico de EoE, com ênfase na sintomatologia e exame objetivo ORL, bem como nos seus antecedentes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para este estudo foram selecionadas todas as crianças com diagnóstico de EoE seguidas no Hospital Dona Estefânia até Janeiro de 2019, com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos. Esta seleção foi realizada através do processo clínico informático dos doentes, na sua maioria seguidos pelos serviços de Imunoalergologia e Gastreterologia Pediátrica. Posteriormente, foram incluídas todas as crianças que aceitaram participar do estudo, excluindo casos em que os pais ou cuidadores não entendiam a língua portuguesa, crianças com atraso global de desenvolvimento, doentes que já não tinham consultas de seguimento há mais de dois anos, doentes com síndrome hipereosinofílica, doença de Crohn, doenças sistémicas hipereosinofílicas e doentes com malformações crânio-faciais. Foi realizado então um estudo transversal exploratório com aplicação de um

protocolo de observação clínica, elaborado em conjunto com os serviços de Imunoalergologia e Gastreterologia Pediátrica (anexo 1). Este protocolo incluiu questões acerca da ocorrência, por mais de 3 vezes, no último ano, de sintomas e sinais referentes ao ouvido, nariz, faringe e laringe, com resposta simples de “sim” ou “não”; questões acerca da história pregressa de cada criança, nomeadamente a ocorrência por mais de 3 vezes de infeções do foro ORL, intervenções cirúrgicas ORL no passado, diagnóstico de asma, alergias sazonais ou medicamentosas e hipoacusia determinada por exames audiométricos; incluindo ainda um modelo de observação clínica ORL com todos os parâmetros a serem avaliados a nível otológico, rinológico e faringolaríngeo. Todas as crianças que apresentavam pelo menos um sintoma otológico, infeções otológicas frequentes, hipoacusia determinada por exames audiométricos ou, pelo menos, uma alteração à observação da membrana timpânica à otoscopia foram submetidas a timpanograma. As crianças que apresentavam roncopia ou apneia noturna tinham indicação para realização de radiografia do cavum. As crianças que apresentavam pelo menos um sintoma faríngeo, infeções nasais frequentes, alteração na palpação e percussão de seios perinasais, rinoscopia anterior alterada (com epistaxis ou pólipos), doentes com critérios para radiografia do cavum (mas sem alterações no mesmo) e doentes com timpanograma alterado tinham indicação para nasofaringolaringoscopia (NFLC). Os resultados do estudo complementar por timpanograma, radiografia do cavum e NFLC foram igualmente registados. Sempre que se verificaram alterações na conformação da laringe ou lesões ao nível da faringe ou laringe durante a NFLC, estas foram registadas pormenorizadamente no processo clínico do doente.

Foram realizados questionários aos pais ou cuidadores e às crianças relativos a sintomas e sinais de rinite alérgica (“Teste de Controlo da Asma e Rinite Alérgica” (CARATkids)). O estudo obteve a aprovação da Comissão de Ética e exigiu o consentimento informado assinado por parte dos pais/cuidadores.

Após a recolha de informação, a base de dados foi construída com recurso ao programa informático *IBM SPSS Statistics 23*<sup>®</sup>, tendo sido este programa utilizado também para tratamento estatístico dos dados. As variáveis categóricas são apresentadas em frequências absolutas e relativas, em percentagens, enquanto as variáveis contínuas são exibidas em médias e desvio-padrão ou medianas e amplitudes interquartílicas, consoante a normalidade da distribuição dessas variáveis (calculada previamente pelo teste de Kolmogorov-Smirnov).

## RESULTADOS

Foram selecionadas 104 crianças seguidas por EoE no Hospital Dona Estefânia. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram excluídas 51 crianças. Trinta e oito

doentes não aceitaram participar do estudo, apesar de elegíveis. Foram, então, incluídas neste estudo 15 crianças (N=15), sendo 11 (73,3%) do género masculino e 4 (26,7%) do género feminino. A média de idades era de  $13,1 \pm 3,3$  anos, sendo a idade mínima 6 anos e a máxima 17 anos.

A maioria das crianças (60%) não apresentava quaisquer sinais ou sintomas otológicos no último ano. Os sinais ou sintomas nasais eram apresentados por 14 crianças (93,3%), sendo o número médio de queixas nasais por criança de  $5 \pm 1,9$ , e os sinais ou sintomas faringolaríngeos ocorriam em 12 das crianças observadas (80%), sendo o número médio destes de  $2 \pm 2,9$ . De entre as queixas otológicas referidas, as mais frequentes foram otalgia sem febre, sensação de plenitude auricular e acufeno, todas em 3 crianças (20%). Relativamente à sintomatologia nasal, o mais frequentemente referido foi obstrução/congestão nasal em 12 crianças (80%), esternutos em 11 (73,3%), prurido nasal em 10 (66,7%), rinorreia posterior em 7 (46,7%) e dor facial em 5 casos (33,3%). Em relação a queixas faringolaríngeas, de referir a roncopatia e o

prurido faríngeo como predominantes, ocorrendo em 7 crianças (46,7%), o pigarreio em 6 crianças (40%), a tosse crónica e disfagia em 4 (26,7%) e a percepção de apneias noturnas, o engasgamento e a disфонia apenas em 2 crianças (13,3%). Em 40% dos casos estes sintomas coexistiam com os sintomas nasais.

Apenas uma criança referiu mais de três infeções otológicas no último ano (6,7%), enquanto três crianças referiram infeções faríngeas recorrentes (20%) e quatro referiram infeções nasais recorrentes (26,7%). Nenhuma criança tinha hipoacusia já documentada por exames audiométricos. Antes de serem incluídas no estudo, 40% das crianças já tinham sido observadas pela ORL, sendo que 4 crianças (26,7%) tinham sido já submetidas a cirurgia ORL. Duas crianças tinham sido submetidas a adenoamigdalectomia e miringotomia bilateral com colocação de tubos de ventilação transtimpânicos (TVTT), uma criança foi submetida a adenoamigdalectomia e uma outra criança tinha sido submetida a adenoidectomia com miringotomia bilateral e colocação de TVTT.

Todas as crianças observadas eram seguidas nas

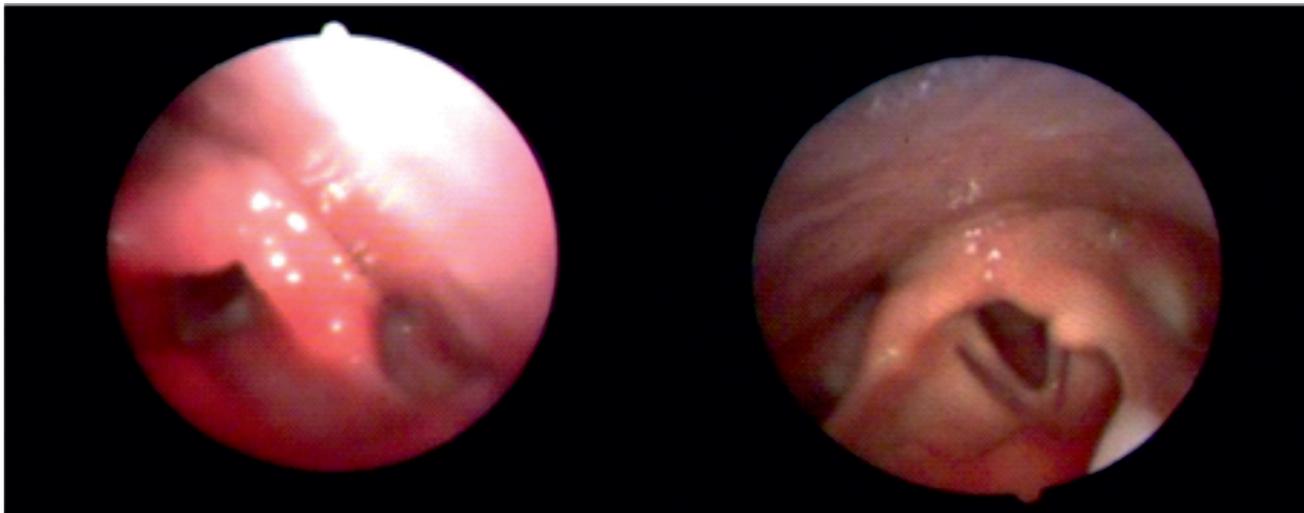
**TABELA 1**

Alterações encontradas na NFLC dos doentes com indicação para a sua realização.

ALTERAÇÕES NA NFLC		Nº DE DOENTES (%)
<b>Nariz</b>		
- Palidez da mucosa		2 (13,3)
- Ectasias vasculares		1 (6,7)
Hiperemia e congestão		1 (6,7)
Desvio de septo nasal		11 (73,3)
Hipertrofia cornetos inferiores	- Ligeira	4 (26,7)
	- Moderada	4 (26,7)
	- Franca	2 (13,3)
Rinorreia	- Aquosa	5 (33,3)
	- Seromucosa	1 (6,7%)
<b>Cavum</b>		
Hipertrofia adenoideia	- sem adenoides	6 (40,0)
	- ocupando 1/3 choana	4 (26,7)
	- ocupando 2/3 choana	1 (6,7)
Torus tubarius obstruídos		1 (6,7)
Amígdalas palatinas	- sem amígdalas	3 (20,0)
	- grau I/IV	2 (13,3)
	- grau II/IV	3 (20,0)
	- grau III/IV	2 (13,3)
Amígdalas linguais	- hipertrofia	3 (20,0)
	- exsudado	1 (6,7)
Epiglote	- colapso posterior	4 (26,7)
Aritenoides	- edema	3 (20,0)
Comissura glótica posterior	- eritema e edema	5 (33,3)

**FIGURA 1**

Sinais indiretos de RFL encontrados nos doentes que realizaram NFLC



consultas de Imunoalergologia e Gastreenterologia Pediátrica.

A grande maioria das crianças apresentava outras comorbilidades, sendo as mais comuns relacionadas com atopia (80%). Dez crianças (66,7%) tinham rinite/rinoconjuntivite alérgica, oito crianças (53,3%) tinham diagnóstico de asma, cinco (33,3%) apresentam alergias alimentares, duas (13,3%) tinham rinite não atópica e também duas (13,3%) crianças tinham diagnóstico de doença celíaca.

A maioria das crianças não apresentava alterações à otoscopia, existindo retração da membrana timpânica em 4 crianças (26,7%) e tendo uma destas também uma perfuração da membrana timpânica no ouvido contralateral, sequelar à colocação de TVTT no passado. Na rinoscopia anterior, a maioria das crianças apresentou alterações, nomeadamente hipertrofia dos cornetos inferiores (66,7%), alteração da mucosa nasal (60%) e desvio do septo nasal (53,3%). Em relação à observação da orofaringe, duas crianças apresentavam amígdalas de grau III na escala de Friedman (13,3%), cinco de grau II (33,3%) e cinco crianças apresentavam de grau I (33,3%). Três crianças apresentavam locas amigdalinas desabitadas. O índice de Mallampati modificado era de três em apenas uma criança, dois em cinco crianças e um nas restantes.

O timpanograma foi realizado em 6 crianças (40%), todas com curva A bilateral (classificação de Jerger). A maioria (73,3%) realizou NFLC, cujos achados se apresentam na tabela 1. Cinco doentes (33,3%) tinham sinais indiretos de refluxo faringolaríngeo (RFL), nomeadamente eritema e edema da comissura glótica posterior e/ou edema aritenóideu (figura 1).

Todas as crianças que referiram roncopatia ou percepção de apneias noturnas apresentavam também outras queixas, tendo indicação para realizar NFLC, pelo que foi dispensada a realização de radiografia do cavum.

O questionário CARAT *kids* foi aplicado em todas as crianças, de modo a investigar o grau de controlo de sintomas de rinite/asma. A maioria das crianças apresentava um controlo parcial (60%), 3 crianças (20%) apresentavam um bom controlo e 3 (20%) não estavam controladas.

## DISCUSSÃO

A maioria dos estudos relativos à patologia ORL em crianças com diagnóstico de EoE são retrospectivos. Este estudo fornece uma análise transversal de uma população de crianças seguidas por EoE, aplicando um questionário exaustivo para os sinais e sintomas ORL, bem como para todos os antecedentes relevantes.

Na nossa amostra, o sexo masculino foi predominante, correspondendo a 73,3% das crianças, o que vai ao encontro da literatura, que demonstra um predomínio semelhante<sup>11,12</sup>.

Na população estudada, os sintomas nasais foram os mais relatados, sendo estes também numerosos em cada criança. Infecções nasais frequentes foram apenas referidas em 26,7%. Obstrução nasal, estertoros, prurido nasal, rinorreia posterior e dor facial foram os sintomas predominantes, o que vai ao encontro da literatura, que relata elevada frequência de rinite alérgica e rinosinusite crónica, cuja sintomatologia é enquadrável nestes achados<sup>10-12</sup>.

A disfagia e o engasgamento são sintomas predominantes nos adolescentes com EoE<sup>13</sup>, sendo que num estudo de Kubik et al, a disfagia estava presente em 43% das crianças com EoE<sup>11</sup>. No nosso estudo, a disfagia e o engasgamento apenas ocorreram em 26,7% e em 13,3%, respetivamente. Tendo em conta que a idade média das crianças estudadas é de  $13,1 \pm 3,3$  anos, seria de esperar que observássemos uma maior frequência destes sintomas. Esta discrepância pode relacionar-se com o pequeno tamanho da nossa amostra e com

o facto de todas as crianças observadas terem já sido submetidas a intervenções terapêuticas para a EoE, obtendo assim uma atenuação destes sintomas. Relativamente a outros sintomas faringolaríngeos, de destacar o prurido faríngeo em 46,7% dos casos e o pigarreio em 40% dos casos. A tosse crónica foi referida em apenas 26,7% dos casos e a disфонia em 13,3% das crianças. Um estudo de Otteson et al. reportou a tosse (46%), a disфонia (38%) e o pigarreio (30%) como os sintomas ORL mais frequentes numa população de 92 crianças seguidas por EoE<sup>12</sup>. No nosso estudo a tosse crónica e a disфонia foram sintomas menos reportados. Num estudo de uma população de 251 crianças, 26% das crianças com EoE apresentavam sintomas relacionados com a via aérea na primeira avaliação médica, incluindo tosse crónica (20%), disфонia (17%) e estridor (10%)<sup>11</sup>. Assim, os achados do nosso estudo enquadram-se mais nos valores reportados por este último estudo, embora não tenhamos observado doentes com estridor na nossa amostra.

No nosso estudo, 33,3% das crianças que realizaram nasofaringolaringoscopia tinham alterações interpretadas como sinais indiretos de refluxo faringolaríngeo, que podem ser a mucosa da parede posterior da hipofaringe com aspeto em “pedra da calçada”, eritema e edema da comissura glótica posterior ou edema aritenóideu, embora essa relação seja posta em causa em alguns estudos.<sup>16</sup> É frequente existir uma sobreposição entre EoE e a DRGE. No entanto, mesmo nos doentes que têm apenas diagnóstico de EoE pode existir uma inflamação eosinofílica crónica da laringe, mediada por uma resposta imune do tipo Th2, nomeadamente a nível da mucosa retrocricóideia e aritenóideia, com sintomas de refluxo faringolaríngeo (RFL). O RFL pode ocorrer com ou sem DRGE e para ele contribuem a maior susceptibilidade da mucosa laríngea, a ausência de mecanismos de defesa (ao contrário do esófago que apresenta movimentos peristálticos e produção de anidrase carbónica) e a estimulação dos receptores de pepsina da laringe. O RFL pode também existir na presença de refluxo não ácido, através de um mecanismo ainda pouco esclarecido, que pode relacionar-se com um reflexo esofagotraqueobronquico ou pela estimulação direta de receptores da tosse e aumento de produção de muco por reflexo vasovagal. Para o RFL pode contribuir também um mecanismo de inflamação neurogénica, no qual ocorre uma estimulação direta por substâncias irritantes (neste caso, os iões H<sup>+</sup>) de receptores nociceptivos intraepiteliais, que se projetam para o lúmen laríngeo, levando à libertação de peptídeos neurogénicos como a substância P (SP), a principal responsável pelo aumento da permeabilidade vascular e infiltração leucocitária, e o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), que se relaciona essencialmente com a vasodilatação neurogénica. Para o aumento de SP e CGRP contribui também o aumento de células imunorreactivas a COX-2 na mucosa laríngea, inerente

ao RFL.<sup>17</sup> O refluxo faringolaríngeo, ao gerar inflamação, edema e subsequente diminuição da sensibilidade da faringe e laringe, pode causar tosse, pigarreio, disfagia ou disфонia, sintomas referidos em 26,7%, 40%, 26,7% e 13,3% dos casos, respectivamente.<sup>14,15</sup>

Foi também relatada com frequência sintomatologia associada a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e também alguma atribuível a disfunção tubária (embora todas as crianças apresentassem timpanograma normal na altura da avaliação), o que está de acordo com a literatura, que relata estas patologias como frequentes em crianças com EoE<sup>10</sup>.

A associação entre EoE e atopia é conhecida e reportada frequentemente, sendo que a asma e a rinite alérgica são mais comuns nos doentes com EoE do que na população geral. Uma revisão sistemática confirma que a frequência destas patologias nas crianças com EoE varia entre os vários estudos, divergindo entre 25,7% e 66,7% para a asma e entre 56,5% e 93,3% para a rinite alérgica<sup>7</sup>. Num estudo retrospectivo, que analisou as manifestações ORL de 251 crianças com EoE, 35% das crianças apresentavam asma e 47% rinite alérgica<sup>11</sup>. Na nossa série, 80% das crianças apresentavam atopia, sendo que 53,3% tinham diagnóstico de asma e 66,7% tinham rinite/rinoconjuntivite alérgica. A elevada prevalência destas patologias no nosso estudo pode relacionar-se com o facto de todas as crianças que aceitaram participar no estudo e que, portanto, foram avaliadas, serem seguidas na consulta de Imunoalergologia. No entanto, a co-existência entre a EoE e a rinite alérgica é bem conhecida na literatura e explicada pela sua fisiopatologia. Na EoE existe uma alteração do epitélio esofágico mediada por uma resposta imune do tipo Th2, com infiltração anómala por eosinófilos. A deterioração da barreira epitelial ocorre devido a predisposição genética, refluxo e antigénios alimentares, enquanto alérgenos invasores e antigénios microbianos ativam o sistema imunitário inato e adquirido, despoletando a ação disruptiva dos eosinófilos.<sup>15</sup> Na rinite alérgica há uma resposta da mucosa nasal à exposição de alérgenos inalatórios com uma resposta imune do tipo Th2 e uma inflamação eosinofílica mediada por IgE, que leva também a uma ativação de basófilos e mastócitos. Por outro lado, dois doentes apresentavam rinite não alérgica eosinofílica (NARES) cuja fisiopatologia ainda não é completamente conhecida, mas parece consistir numa inflamação predominantemente eosinofílica da mucosa nasal, com ativação adicional de mastócitos e subsequente desenvolvimento de polipose nasal, sendo que as citocinas Th2 parecem ter também um papel importante.<sup>18</sup>

A maioria das crianças não apresentava um bom controlo de sintomas de rinite alérgica/asma, como enunciado pelos questionários CARAT kids realizados. No entanto, a maioria dos questionários foi feita no Inverno e na Primavera, altura em que pode existir com maior frequência descompensação destas patologias.<sup>19</sup>

Na nossa amostra, 26,7% das crianças tinham sido já submetidas a cirurgia ORL, nomeadamente em contexto de otite seromucosa, roncopia e adenoamigdalite crónica, o que está de acordo com estudos retrospectivos realizados<sup>9,11</sup>.

Este estudo apresenta como limitação o baixo número de crianças incluídas na amostra. Tal deveu-se por um lado à baixa prevalência da EoE, mas também à disponibilidade limitada de crianças e educadores para participar neste estudo, que nem sempre aceitaram ceder o seu tempo para esta avaliação exaustiva.

Tratam-se de doentes seguidos com regularidade em várias consultas de especialidade, sobretudo Gastroenterologia e Imunoalergologia, com pouca recetividade para despende tempo em mais uma consulta. A natureza transversal e observacional do estudo encerra em si também algumas limitações, nomeadamente a impossibilidade de determinar causalidade com rigor, nomeadamente entre a EoE e as manifestações ORL. O estudo incluiu crianças de diferentes idades, em diferentes fases da doença, não possibilitando a observação da evolução desta e das manifestações ORL associadas.

Estudos com maior número de doentes são necessários para determinar com maior rigor a presença de sintomas e sinais ORL nas crianças com EoE, nomeadamente estudos caso controlo, a fim de entender se a EoE predispõe por si só a este tipo de sintomatologia ou se estas manifestações se devem à rinite alérgica associada.

## CONCLUSÃO

A abordagem diagnóstica e terapêutica das crianças com EoE deve ser multidisciplinar. As crianças com EoE podem apresentar sintomatologia ORL, bem como comorbilidades, que motivem a sua referenciação à consulta de ORL. O papel da ORL poderá ser considerar o diagnóstico numa primeira fase, tratar manifestações do foro ORL associadas e identificar doentes com atopia e refluxo faringolaríngeo que podem merecer acompanhamento por outras especialidades.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

## Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso dos dados dos pacientes neste artigo.

## Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

## Referências bibliográficas

1. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J.* 2017 Apr;5(3):335-358. doi: 10.1177/2050640616689525.
2. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci.* 1993 Jan;38(1):109-16. doi: 10.1007/BF01296781.
3. Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, Loosli J, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr.* 1994 Aug 20;124(33):1419-29.
4. Straumann A, Schoepfer A. Update on basic and clinical aspects of eosinophilic oesophagitis. *Gut.* 2014 Aug;63(8):1355-63. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306414.
5. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Jul;57(1):72-80. doi: 10.1097/MPG.0b013e318291fee2.
6. Arias Á, Pérez-Martínez I, Tenías JM, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Jan;43(1):3-15. doi: 10.1111/apt.13441.
7. González-Cervera J, Arias Á, Redondo-González O, Cano-Mollinedo MM. et al. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017 May;118(5):582-590.e2. doi: 10.1016/j.anai.2017.02.006
8. Karkos PD, Srivastava R, Kaptanis S, Vaughan C. Eosinophilic esophagitis for the otolaryngologist. *Int J Otolaryngol.* 2012;2012:181402. doi: 10.1155/2012/181402.
9. Kelly EA, Linn D, Keppel KL, Noel RJ. et al Otolaryngologic surgeries are frequent in children with eosinophilic esophagitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015 May;124(5):355-60. doi: 10.1177/0003489414558108.
10. Górriz-Gil C, Villarreal IM, Álvarez-Montero Ó, Rodríguez-Valiente A. et al. Eosinophilic esophagitis: A relevant entity for the otolaryngologist. *Acta Otorrinolaringol Esp.* May-Jun 2016;67(3):167-78. doi: 10.1016/j.otorri.2015.06.002.
11. Kubik M, Thottam P, Shaffer A, Choi S. The role of the otolaryngologist in the evaluation and diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Laryngoscope.* 2017 Jun;127(6):1459-1464. doi: 10.1002/lary.26373.
12. Otteson TD, Mantle BA, Casselbrant ML, Goyal A. The otolaryngologic manifestations in children with eosinophilic esophagitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Jan;76(1):116-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.10.015.
13. De Matteis A, Pagliaro G, Corleto VD, Pacchiarotti C. et al. Eosinophilic Esophagitis in Children: Clinical Findings and Diagnostic Approach. *Curr Pediatr Rev.* 2019 Oct 4. doi: 10.2174/157339631566191004110549.
14. Stinnett S, Dhillon V, Akst L. Laryngopharyngeal Reflux: Current Concepts on Etiology and Pathophysiology and Its Role in Dysphagia. *Current Otorhinolaryngology Reports* 2018. doi: 6. 10.1007/s40136-018-0192-6.
15. Gomez Torrijos E, Gonzalez-Mendiola R, Alvarado M, et al. Eosinophilic Esophagitis: Review and Update. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:247. Published 2018 Oct 9. doi:10.3389/fmed.2018.00247
16. Vavricka SR, Storck CA, Wildi SM, et al. Limited diagnostic value of laryngopharyngeal lesions in patients with gastroesophageal reflux

during routine upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(4):716-722. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01145.

17. Lima-Rodrigues M, Valle-Fernandes A, Lamas N, Cruz A, Baltazar F, Milanezi F, Nunes R, Reis RM, Pedrosa J, Castro AG, Almeida A. A new model of laryngitis: neuropeptide, cyclooxygenase, and cytokine profile. *Laryngoscope.* 2008 Jan;118(1):78-86. doi: 10.1097/MLG.0b013e3181492400.

18. Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108-352. doi:10.1002/alr.22073

19. Koster ES, Raaijmakers JA, Vijverberg SJ, van der Ent CK, et al. Asthma symptoms in pediatric patients: differences throughout the seasons. *J Asthma.* 2011 Sep;48(7):694-700. doi: 10.3109/02770903.2011.601780.