

VICTÓRIA RECIDIVI E SILVA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos,
SP, Brasil.*

CLARA LUCATO DOS SANTOS

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos,
SP, Brasil.*

WANDERLEY MARQUES BERNARDO

*Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP,
Brasil.*

Recebido em abril de 2025.

Aprovado em julho de 2025.

TRATAMENTO DA ESOFAGITE EOSINOFÍLICA: COMPARAÇÃO ENTRE CORTICOTERAPIAS. UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

RESUMO

Introdução: A esofagite eosinofílica é uma inflamação crônica caracterizada pela presença de um infiltrado eosinofílico na mucosa esofágica. Apresenta sinais e sintomas semelhantes à doença do refluxo gastroesofágico, e, em adultos, há predominância de disfagia e impactação alimentar. O diagnóstico é feito através da endoscopia com biópsia e do exame histológico. Para o tratamento dessa patologia questiona-se qual a abordagem mais adequada. **Objetivo:** Este trabalho visa avaliar a eficácia dos diversos corticosteroides usados nos quadros de esofagite eosinofílica. **Métodos:** Foram acessadas as bases PubMed, Embase, Cochrane e Lilacs, para a recuperação de artigos. Incluiu-se artigos que comparavam o uso de corticoides. **Resultados:** As intervenções analisadas no presente estudo levaram a uma diminuição das alterações histológicas, imunológicas, clínicas e sintomáticas, presentes nos quadros de EoE. Houve diminuição considerável nas contagens média e máxima de eosinófilos, e das características histológicas que se apresentaram alteradas em um caso de EoE. Os efeitos adversos foram diversos em relação a todos os tratamentos, mas tais eventos foram de controle clínico pouco complicado. **Conclusão:** O uso de corticosteroides para o tratamento da EoE é eficaz e indicado para o controle e remissão histológica e sintomática.

Palavras-Chave: esofagite eosinofílica; tratamentos; revisão sistemática; metanálise.

TREATMENT OF EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: COMPARISON OF CORTICOTHERAPIES. A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

ABSTRACT

Introduction: Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammation characterized by the presence of an eosinophilic infiltrate in the esophageal mucosa. It presents signs and symptoms similar to gastroesophageal reflux disease and in adults there is a predominance of dysphagia and food impaction. The diagnosis is made by endoscopy with biopsy and histological examination. For the treatment of this pathology, it is questioned which approach is the most appropriate. **Objective:** This study aims to evaluate the efficacy of various corticosteroids used in cases of eosinophilic esophagitis. **Methods:** The PubMed, Embase, Cochrane and Lilacs databases were accessed for retrieval of articles. Articles that compared the use of corticosteroids were included. **Results:** The interventions analyzed in the present study led to a decrease in histological, immunological, clinical and symptomatic changes, present in EoE pictures. There was a considerable decrease in mean and peak eosinophil counts, and in the histological features that were altered in an EoE scenario. The adverse effects were diverse in relation to all the treatments, but these effects were easily controlled. **Conclusion:** The use of corticosteroids for the treatment of EoE is effective and indicated for histological and symptomatic control and remission.

Keywords: eosinophilic esophagitis; treatments; systematic review; meta-analysis.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial (CC BY-NC). Essa licença permite que reusuários distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do material em qualquer meio ou formato, exclusivamente para fins não comerciais, e desde que seja atribuída a devida autoria ao criador original.

INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica, imunológica, certas vezes antígeno-mediada, caracterizada por uma infiltração isolada e significativa de eosinófilos na mucosa esofágica, de provável origem alérgica. Tem o diagnóstico confirmado por meio de achados histopatológicos bem determinados, e sem comprometimento de outras partes do trato gastrointestinal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP), 2018; VEIGA, F. 2017). A doença é mais incidente em crianças e jovens adultos, caucasianos, do sexo masculino (VEIGA, F. 2017; GONÇALVES, C. 2005).

Em relação à apresentação clínica, apesar de ser muito variável, possui sintomatologia semelhante à Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) (FURTADO, G. 2004), como pirose, regurgitação, dor em região de epigástrico, entre outros, o que pode levar a erros diagnósticos devido à semelhança dos sintomas. Lactentes e crianças menores podem apresentar, além dos sintomas de refluxo, dificuldades alimentares (como recusa ou intolerância alimentar), irritabilidade, baixo ganho pondero-estatural, regurgitação e vômitos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP), 2018; VEIGA, F. 2017). Em crianças maiores os sintomas mais comuns são dor abdominal, vômitos, sintomas clássicos de DRGE, disfagia, aversão à comida, dieta muito limitada, ou baixo ganho pondero-estatural (VEIGA, F. 2017). Em adolescentes e adultos predominam os sintomas de disfagia crônica e impactação alimentar, além dos sintomas de DRGE associados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP), 2018; VEIGA, F. 2017).

Em razão dos sintomas inespecíficos e facilmente confundíveis com outros quadros que acometem o trato gastrointestinal, muitas vezes esses sintomas são subestimados, tanto pelo paciente quanto pelo médico responsável, resultando em uma acomodação do paciente em relação aos sintomas. O paciente passa a comer devagar e mastigar cuidadosamente, cortar os alimentos em pedaços pequenos, lubrificar alimentos com molhos, beber líquidos para diluir alimentos e evitar pílulas e alimentos consistentes que possam causar desconforto ao deglutir, tais como carnes e pães, o que leva à progressão silenciosa da doença, que em casos mais graves e raros, pode manifestar-se através da Síndrome de Boerhaave (ruptura espontânea de esôfago devido a vômitos fortes após uma impactação alimentar) (VEIGA, F. 2017). É importante ressaltar que, além dos sintomas que já causam impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, é comum que pacientes com mais sintomas busquem mais terapias.

O diagnóstico confirmatório de EoE, somado à clínica do paciente, é feito por meio da esofagogastroduodenoscopia (EGD), com biópsias e exame histológico da mucosa esofágica. O acompanhamento do quadro, independente do tratamento escolhido, geralmente é realizado através de sucessivas EGD com biópsia, para avaliar eficácia terapêutica e progressão da doença (DIAS, E. 2012).

Em pacientes com diagnóstico confirmado de EoE, o exame histológico apresenta aumento na concentração de eosinófilos principalmente na lâmina própria (presença de 15 ou mais eosinófilos em ao menos um campo de grande aumento), presença de papilas proeminentes e alongadas, hiperplasia das células basais, agregados de eosinófilos que caracterizam microabcessos, e aumento na dosagem de mastócitos e linfócitos B (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP), 2018; MATEUS, R. 2014). Os achados endoscópicos definem o grau da doença, de acordo com

as características analisadas, por meio da classificação original de Hirano *et al* (HIRANO, I. 2013) e da escala de referência endoscópica para EoE (EREFS – Endoscopic Reference Score) (HIRANO, I. 2013).

Os *guidelines* de tratamento clínico usados atualmente possuem três pilares principais: terapia medicamentosa, dieta e dilatações esofágicas (FERREIRA, CT. 2019). Dentre as alternativas medicamentosas, evidências sugerem que corticosteroides sistêmicos podem induzir a resposta clínica e histológica. Entretanto, há controvérsia acerca da utilização de tais terapias em razão de seus possíveis efeitos colaterais. Corticosteroides tópicos deglutidos, inclusive fluticasona e budesonida viscosa, são alternativas que podem ser adotadas.

Pacientes com EoE podem apresentar incompatibilidade entre sintomas e características histológicas, o que dificulta a definição precisa das melhores estratégias de tratamento. Assim como em qualquer outra patologia, os objetivos das múltiplas opções terapêuticas incluem o alívio dos sintomas e o controle da inflamação, além da possível restauração da função tecidual esofágica (VEIGA, F. 2017).

OBJETIVOS E JUSTIFICATIVAS

Uma vasta opção de tratamentos é considerada na literatura, como: Inibidores de Bomba de Próton (IBP), tratamento expectante, corticoterapia, dieta de eliminação e dilatação esofágica (SOUSA, A. 2019). No entanto, carece de evidência de qualidade que avalie de forma precisa a comparação de certos tratamentos quanto a risco, benefício e consequências ao paciente. Esse estudo, portanto, tem como objetivo analisar comparativamente o emprego dos corticosteroides para o tratamento da esofagite eosinofílica.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática seguiu os preceitos do *guideline* PRISMA (MOHER, D. 2009). O protocolo de pesquisa foi submetido para registro na base PROSPERO (CRD42021286881) (*International Prospective Register of Systematic Reviews*, 2013). Para a realizar a revisão sistemática e metanálise, foram seguidos os seguintes passos:

Questão clínica

A revisão sistemática partiu da seguinte questão clínica: “Para o tratamento da esofagite eosinofílica, a corticoterapia isolada é eficaz?”

Pergunta estruturada

A questão clínica foi estruturada a partir do acrônimo PICO, para uma busca mais sensível e específica.

- a) P (Paciente): Pacientes com esofagite eosinofílica
- b) I (Intervenção): Tratamento com Corticosteroides para EoE
- c) C (Comparação): Placebo

- d) O (*Outcomes*/desfechos): Melhora da esofagite eosinofílica e seus sintomas

Busca

Para executar a revisão sistemática da literatura, foi realizada a busca de evidência utilizando as bases Medline (PubMed), Embase, Cochrane (CENTRAL) e LILACS. Os artigos foram selecionados manualmente de acordo com os critérios de elegibilidade definidos. Dois autores independentes realizaram a triagem da literatura. Qualquer discordância sobre a inclusão do estudo final foi resolvida por discussão entre os autores. Caso não fosse alcançado um consenso entre os dois autores, um terceiro autor sênior atuaria como árbitro final.

Estratégias de busca

- a) **PubMed:** (eosinophilic esophagitis OR esophageal eosinophilia OR EoE) AND (pharmacologic treatment OR therapy)
- b) **Embase:** (eosinophilic esophagitis OR esophageal eosinophilia OR EoE) AND (pharmacologic treatment OR therapy)
- c) **Cochrane (CENTRAL):** (eosinophilic esophagitis OR esophageal eosinophilia OR EoE) AND (pharmacologic treatment OR therapy)
- d) **LILACS:** (eosinophilic esophagitis OR esophageal eosinophilia OR EoE) AND (pharmacologic treatment OR therapy)

Seleção

As evidências foram selecionadas respaldadas nos critérios de inclusão elencados abaixo:

Critérios de inclusão:

- a) Estudos que comparam o uso de corticosteroides como tratamento medicamentoso para EoE com placebo;
- b) Ensaio clínico randomizado (ECR);
- c) Estudos que avaliam os desfechos predefinidos pelos trabalhos.

Quando mais de um estudo com a mesma população foi identificado, apenas o mais completo foi incluído.

Avaliação da qualidade de evidência e risco de viés

A avaliação da qualidade da evidência foi feita por meio da ferramenta GRADEpro (GRADEpro Guideline Development Tool, 2020). Para avaliação de vieses, foram usados como referência os seguintes parâmetros: randomização apropriada, alocação vendada dos participantes entre os grupos, estudo duplo cego, cegamento dos avaliadores, perdas de seguimento, características prognósticas, avaliação por intenção de tratamento, cálculo amostral bem definido e interrupção precoce das avaliações.

Extração de dados

Os dados extraídos seguiram os critérios de elegibilidade pré-determinados: (1) informações gerais: autores, ano de publicação e título; (2) características do paciente: idade, sexo, tempo de seguimento, tipo histológico; (3) intervenções: dose, frequência, forma farmacêutica; (4) variáveis relacionadas à população estudada e aos desfechos: tamanho amostral, melhora do quadro, avaliação endoscópica, avaliação histológica e remissão.

Desfechos

Foram avaliados os resultados em relação à melhora dos sintomas clínicos, avaliação endoscópica, avaliação histológica (através da diminuição de eosinófilos na lâmina própria do tecido esofágico) e remissão do quadro.

Análise estatística

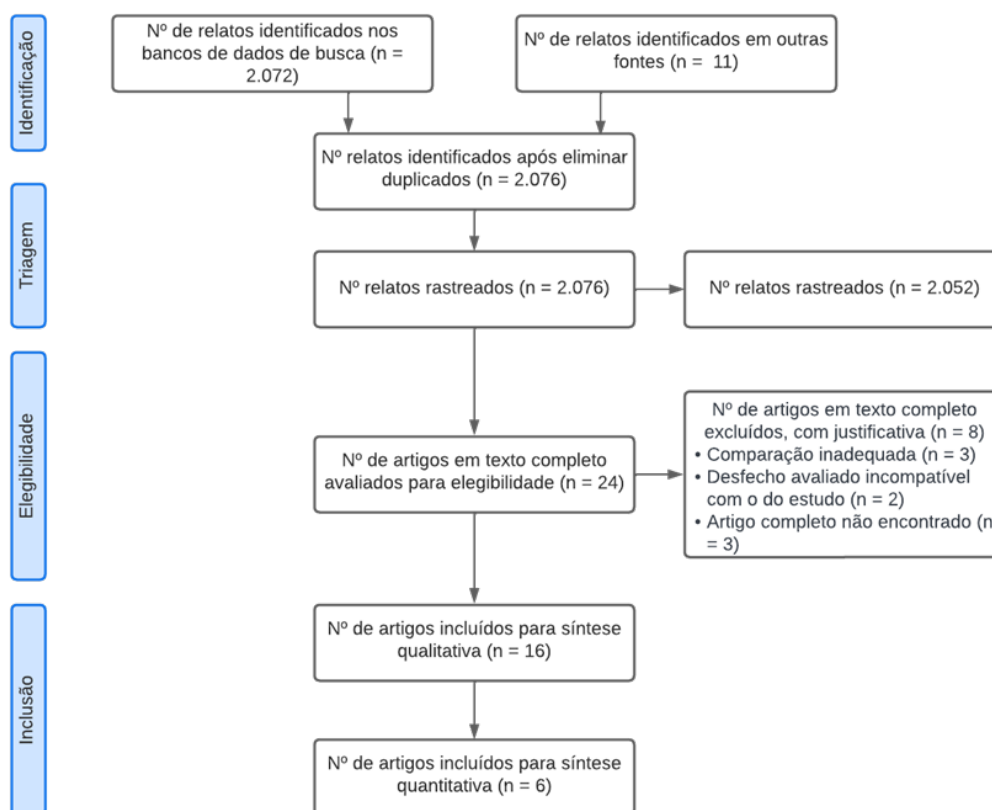
Os números absolutos para os parâmetros de resultado foram extraídos e analisados com o software RevMan 5.4. Os resultados da extração foram agrupados estatisticamente como estimativas de efeito em meta-análises. O resumo ponderou a diferença de risco, diferença média ou razão de risco (HR), e um intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) calculado usando o teste de Mantel-Haenszel para variáveis categóricas. Os limites de HR e suas correspondentes inferiores e superiores ao IC de 95% foram extraídas para os parâmetros individuais de tempo até o evento, para os estudos incluídos. Se a HR e seus erros padrão ou intervalos de confiança associados não foram fornecidos, as HRs foram calculadas usando diferentes métodos estatísticos com base nos dados clínicos e estatísticos relatados nos estudos primários (PARMAR, M. 1998; TIERNEY, J. 2007). Um modelo de análise de efeitos randômicos foi aplicado para ajustar a heterogeneidade esperada entre os estudos, que é mais conservadora ao determinar os intervalos de confiança (IC) em torno da HR combinada a (RILEY, R. 2011). Estatísticas I^2 também foram aplicadas, para avaliar a presença de heterogeneidade estatística (HIGGINS, J. 2002). O modelo randomizado foi aplicado para estudos com $I^2 \geq 50\%$ e fixo para aqueles com $I^2 < 50\%$.

RESULTADOS

A pesquisa feita em julho de 2022 nas bases de dados selecionadas recuperou 2.072 artigos no total e, após a exclusão de artigos repetidos e inclusão de artigos de revisões sistemáticas anteriores (11 artigos), foram selecionados 24 artigos para leitura na íntegra. Seguindo os critérios de elegibilidade descritos anteriormente, dentre esses 24 artigos, 16 foram incluídos nesta revisão sistemática para análise qualitativa. Para metanálise dos dados, foram avaliados 6 dos 16 artigos incluídos (Figura 1).

A descrição da população de estudo se encontra no Apêndice A.

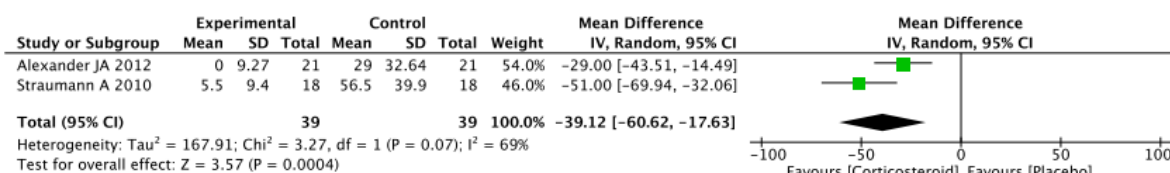
Figura 1. Fluxograma PRISMA.



Contagem média de eosinófilos (*mean eosinophil count*)

Dois artigos avaliaram este desfecho. A contagem média de eosinófilos demonstrou diferença a favor do uso do grupo que utilizou corticosteroides na melhora desse parâmetro histológico (MD = -39.12 [-60.62, -17.63]; 95% IC; $I^2 = 69\%$; modelo randômico; grau de certeza Baixo) (Figura 2, Apêndice B).

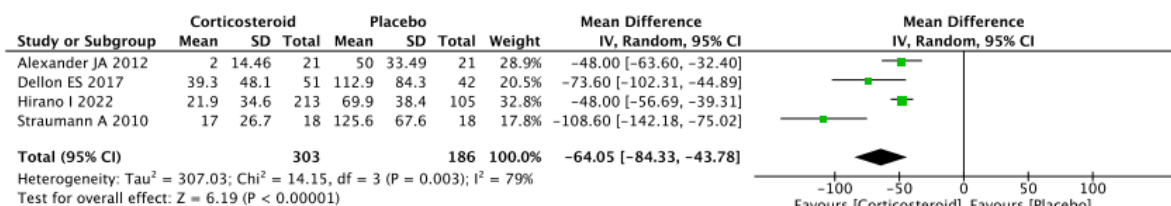
Figura 2. Contagem média de eosinófilos (*mean eosinophil count*).



Contagem máxima de eosinófilos (*peak eosinophil count*)

Quatro artigos avaliaram este desfecho. A contagem máxima de eosinófilos demonstrou diferença a favor do uso de corticosteroides na melhora desse parâmetro histológico (MD = -64.05 [-84.33, -43.78]; 95% IC; $I^2 = 79\%$; modelo randômico; grau de certeza Muito Baixo) (Figura 3, Apêndice B).

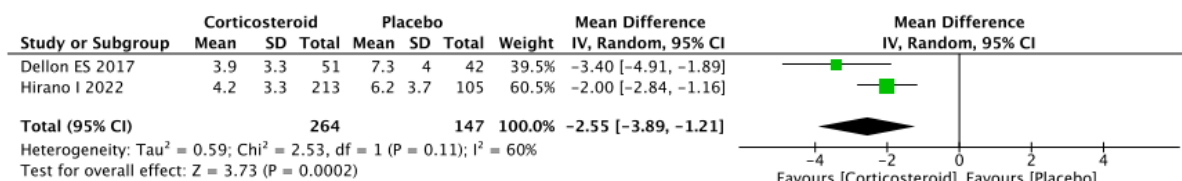
Figura 3. Contagem máxima de eosinófilos (*peak eosinophil count*).



Escala de Referência Endoscópica de EoE (*Endoscopic Reference Score – EREFS*)

Dois artigos avaliaram este desfecho. Os parâmetros avaliados através da Escala de Referência Endoscópica de EoE (*Endoscopic Reference Score – EREFS*), demonstraram diferença a favor do uso de corticosteroides na melhora dos parâmetros histológicos (MD = -2.55 [-3.89, -1.21]; 95% IC; $I^2 = 60\%$; modelo randômico; grau de certeza Muito Baixo) (Figura 4, Apêndice B).

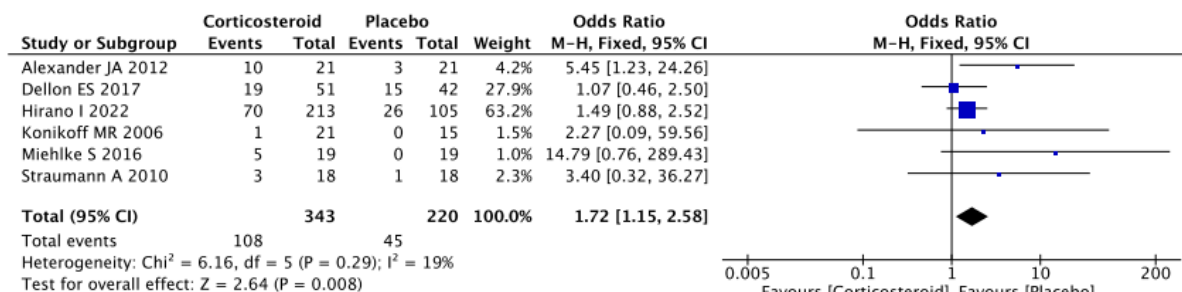
Figura 4. Escala de Referência Endoscópica de EoE (*Endoscopic Reference Score – EREFS*).



Complicações

Seis artigos avaliaram este desfecho. Houve diferença a favor da comparação, que demonstrou menor número de complicações (OR = 1.72 [1.15, 2.58]; 95% IC, $I^2 = 19\%$, modelo fixo; grau de certeza Moderado) (Figura 5, Apêndice B). As principais complicações observadas foram as infecções de vias aéreas superiores, infecções fúngicas orais e esofagianas, cefaleia, tosse, alterações gastrointestinais, entre outros.

Figura 5. Complicações referentes a intervenção.



DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática e metanálise teve como finalidade principal avaliar a eficácia dos corticosteroides para o tratamento da EoE em relação as melhoras clínicas e

histopatológicas. Essa condição clínica apresenta fatores de risco pouco homogêneos, principalmente em relação à idade, em que tanto crianças como adultos são acometidos de forma semelhante.

O estudo apresenta limitações metodológicas relacionadas à análise quantitativa dos dados estudados. Há uma heterogeneidade considerável em relação aos dados usados como parâmetros, o que dificulta a metanálise das informações coletadas e a comparação entre os estudos, dada a ausência de informações disponíveis.

No manejo clínico da EoE, um problema metodológico recorrente, que reflete nos artigos de estudo, consiste na utilização, por muitos médicos, da biópsia apenas como método diagnóstico e não como de seguimento também. Assim, os dados de base (*baseline*) são coletados, mas esses dados não são atualizados durante o tratamento, não sendo usados como medidas prognósticas e de acompanhamento, aspectos que vão ser avaliados apenas pela sintomatologia e/ou outros aspectos clínicos.

Além disso, apenas quatro dos artigos analisados não apresentaram uma perda de seguimento dos participantes. O risco de viés foi avaliado também em relação à randomização, alocação vendada e cegamento do avaliador, em que muitos dos estudos foram inconclusivos acerca da realização apropriada desses fatores metodológicos (Apêndice C).

Mesmo com as limitações acima citadas, há evidências substanciais indicando a eficácia dos corticosteroides no controle sintomático e remissão histológica da esofagite eosinofílica, que, mesmo se usados em monoterapia, levaram a remissão histológica e sintomática da EoE.

A presença de efeitos adversos foi notória, independentemente da forma farmacêutica ou dose de corticosteroide administrada, mas que, em sua maioria, foram semelhantes e passíveis de controle sintomático durante o tratamento, visando à melhora dos sintomas apresentados pelos participantes.

Existem alternativas de tratamento, dentre eles, o uso de imunobiológicos, como o Anticorpo Monoclonal Anti-IL-13, que diminui a resposta alérgica mediada pela citocina IL-13, que estimula o recrutamento de eosinófilos para o esôfago, e os estabilizadores de mastócitos, que fazem com que a degranulação dos mastócitos diminua, consequentemente diminuindo a resposta alérgica local. Portanto, propõe-se uma nova revisão sistemática que avalie a eficácia das demais alternativas para o tratamento da EoE, principalmente os imunobiológicos.

CONCLUSÃO

O uso de corticosteroides em monoterapia para o tratamento da esofagite eosinofílica é eficaz e indicado para o controle e remissão histológica e sintomática.

REFERÊNCIAS

Alexander, J. A., Jung, K. W., Arora, A. S., Enders, F., Katzka, D. A., Kephart, G. M., ... Talley, N. J. (2012). Swallowed Fluticasone Improves Histologic but Not Symptomatic Response of Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(7), 742–749.e1. doi:10.1016/j.cgh.2012.03.018

- Dellon, E. S., Katzka, D. A., Collins, M. H., Hamdani, M., Gupta, S. K., Hirano, I., ... Muckada, V. (2017). Budesonide Oral Suspension Improves Symptomatic, Endoscopic, and Histologic Parameters Compared With Placebo in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 152(4), 776–786.e5. doi:10.1053/j.gastro.2016.11.021
- Dias EM, Guedes RR, Adami MR, Ferreira CT. Eosinophilic esophagitis: update and role of endoscopy. *Boletim Científico de Pediatria - Vol. 1, N° 1*, 2012
- Ferreira, Cristina Targa et al. Eosinophilic esophagitis-Where are we today?., *Jornal de Pediatria* [online]. 2019, v. 95, n. 3 [Acessado 3 Dezembro 2022], pp. 275-281. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.06.012>>. Epub 01 Jul 2019. ISSN 1678-4782. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.06.012>.
- Furtado GB, Júnior JRLH. Eosinophilic esophagitis: endoscopic, and therapeutic aspects in 10 cases. *GED gastroenterol. endosc. dig*; 23(6): 249-254, nov.-dez 2004.
- Gonçalves C, Silva F, Cotrim I. Esofagite Eosinofílica. *GE - J Port Gastroenterol* 2005, 12: 172 -176
- Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539–1558.
- Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489-495
- Hirano, Collins, M. H., Katzka, D. A., Muckada, V. A., Falk, G. W., Morey, R., Desai, N. K., Lan, L., Williams, J., & Dellon, E. S. (2021). Budesonide Oral Suspension Improves Outcomes in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Results from a Phase 3 Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.04.022>
- Hirano, I., Collins, M. H., Assouline-Dayana, Y., Evans, L., Gupta, S., Schoepfer, A. M., ... Dellon, E. S. (2018). RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. doi:10.1053/j.gastro.2018.10.051
- Konikoff, M. R., Noel, R. J., Blanchard, C., Kirby, C., Jameson, S. C., Buckmeier, B. K., ... Rothenberg, M. E. (2006). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Fluticasone Propionate for Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 131(5), 1381–1391. doi:10.1053/j.gastro.2006.08.033
- Mateus RF, Bonatto MW. Endoscopic and histologic correlation in eosinophilic esophagitis. *GED gastroenterol. endosc. dig*. 2014; 33(2):37-44
- McMaster University (developed by Evidence Prime, Inc.). GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. Available from <https://gradepro.org>.
- Miehlke, S., Hruz, P., Vieth, M., Bussmann, C., von Arnim, U., Bajbouj, M., ... Straumann, A. (2015). A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. *Gut*, 65(3), 390–399. doi:10.1136/gutjnl-2014-308815



MOHER, David et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS med, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.

Parmar MKB, Torri V, Stewart L. Extracting summary statistics to perform meta-analyses of the published literature for survival endpoints. Stat Med. 1998;17(24):2815-2834.

PROSPERO CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. PROSPERO: International prospective register of systematic reviews. 2013. Disponível em:
<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

Riley RD, Higgins JPT, Deeks JJ. Interpretation of random effects meta-analyses. BMJ. 2011;342:d549-d549.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Departamento Científico de Gastroenterologia, Guia Prático de Atualização. Esofagite Eosinofílica. 2018. Disponível em:
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20035gGPA_-_Esofagite_Eosinofilica_final-marco.pdf

SOUSA, Ana Flavia Bernardes. Elaboração de protocolo de investigação, tratamento e seguimento de pacientes com esofagite eosinofílica. 2019. 1 recurso online (31 p.) Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/334598>. Acesso em: 16 Dec. 2020

Straumann, A., Conus, S., Degen, L., Felder, S., Kummer, M., Engel, H., ... Simon, H. (2010). Budesonide Is Effective in Adolescent and Adult Patients With Active Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology, 139(5), 1526-1537.e1. doi:10.1053/j.gastro.2010.07.048

Tierney JF, Stewart LA, Gherzi D, Burdett S, Sydes MR. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis. Trials. 2007;8(1):16.

Veiga FMS, Castro APBM, Santos CJN, Dorna MB, Pastorino AC. Esofagite eosinofílica: um conceito em evolução? Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(4):363-372

MATERIAL COMPLEMENTAR

Apêndice A. Descrição da população de estudo.

Autor	Ano	Descrição/Características de Base							
		Pacientes (N)	Intervenção (N)	Comparação (N)	Sexo (M/F)	Média de idade (anos)		Dose	Classe da Intervenção
						I	C	I	
Dellon ES et al	2017	94	Suspensão oral de Budesonida (51)	Placebo (42)	64/30	22.3 ± 7.9	20.8 ± 7.5	2 mg 2x/dia	Corticosteróide
Hirano I et al	2022	318	Suspensão oral de Budesonida (213)	Placebo (105)	191/127	33.9 ± 12.0		2 mg 2x/dia	Corticosteróide
Alexander JA et al	2012	42	Fluticasona ingerida em aerossol (21)	Placebo (21)	34/8	37 (19–59)	38 (20–57)	880 ug 2x/dia	Corticosteróide
Straumann A et al	2010	36	Budesonida viscosa oral (OVB) (18)	Placebo (18)	31/5	33.1 ± 13.1	38.2 ± 12.4	1 mg 2x/dia	Corticosteróide
Konikoff MR et al	2006	36	Fluticasona ingerida em aerossol (21)	Placebo (15)	26/10	8.5 (0.8, 3–16)	11.2 (1.3, 3–18)	880 mg 2x/dia	Corticosteróide
Miehke S et al	2016	76	a. Suspensão Viscosa de Budesonida (BVS) (19) b. Tablete Efervescente de Budesonida (BET1) (19) c. Tablete Efervescente de Budesonida (BET2) (19)	Placebo (19)	63/13	39.7 (13.1)		a. 2x 5 mL (0.4 mg/mL)/dia b. 2x 1 mg/dia c. 2x 2 mg/dia	Corticosteróide



Apêndice B. Avaliação da qualidade da evidência através da ferramenta GRADEPro.

Author(s):
Question: Corticoide compared to placebo for EoE
Reviewing:
Bibliography: . Drug versus Placebo for EoE. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Certainty assessment										
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nº of patients		Importance	
							Corticoide	placebo		
Mean Eosinophil Count										
2	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none	39	39	MD 39.12 lower (60.62 lower to 17.63 lower)	⊕⊕⊕⊕ Low
Peak Eosinophil Count										
4	randomised trials	serious ^c	very serious ^d	not serious	serious ^e	none	303	186	MD 64.05 lower (84.33 lower to 43.78 lower)	⊕⊕⊕⊕ Very low
EREFs Total Score										
2	randomised trials	very serious ^f	serious ^g	not serious	not serious	none	264	147	MD 2.55 lower (3.89 lower to 1.21 lower)	⊕⊕⊕⊕ Very low
Complications										
6	randomised trials	serious ^c	not serious	not serious	not serious	none	108/343 (31.5%)	45/220 (20.5%)	OR 1.72 (1.15 to 2.58) 102 more per 1,000 (from 24 more to 194 more)	⊕⊕⊕⊕ Moderate

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio

Explanations

- a. I2 = 69%
b. 95% IC -60.12, -17.63
c. avaliação de risco de vieses - moderado risco de vieses
d. I2 = 95%
e. (95% IC -84.33, -43.78)
f. Elevado risco de vieses
g. I2 = 60%



Apêndice C. Escala de vieses.

Autor	Ano	Randomização Apropriada	Alocação Vendada	Duplo Cego	Cegamento do avaliador	Perdas (< 20%)	Características Prognósticas	Desfechos Apropriados	ATI	Cálculo Amostral	Interrupção Precoce
Deilon ES et al	2017										
Hirano I et al	2022										
Alexander JA et al	2012										
Straumann A et al	2010										
Kontkoff MR et al	2006										
Miehke S et al	2016										