



## ARTIGO ORIGINAL

# Endoscopic and histological characteristics in patients with eosinophilic esophagitis responsive and non-responsive to proton pump inhibitors<sup>☆,☆☆</sup>



Gabriela Guimarães Vieira <sup>a</sup>, Luciana Bandeira Mendez Ribeiro <sup>b</sup>, Sabine Kruger Truppel <sup>b</sup>, Nelson Augusto Rosário Filho <sup>c</sup> e Mário César Vieira <sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Escola de Medicina, Curitiba, PR, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Pequeno Príncipe, Centro de Gastroenterologia Pediátrica, Curitiba, PR, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Pediatria, Curitiba, PR, Brasil

Recebido em 12 de março de 2019; aceito em 29 de maio de 2019

### KEYWORDS

Eosinophilic esophagitis;  
Endoscopy;  
Histology;  
Proton pump inhibitors

### Abstract

**Objective:** To compare endoscopic and histologic features of pediatric patients with eosinophilic esophagitis (EoE) responding to proton pump inhibitor (PPI) to those not responding to PPI.

**Methods:** Endoscopic reports and photographs of patients with symptoms of esophageal dysfunction and  $\geq 15$  eosinophils per high-powered field (eos/hpf) in esophageal biopsies prior to PPI trial were reviewed. Patients were classified as responsive to PPI (PPINREoE) or non-responsive to PPI (PPINREoE) according to response to treatment ( $< 15$  eos/hpf) at second endoscopy after 8 weeks.

**Results:** Of the 231 patients (72.3% male), 64 (27.7%) were responsive to the proton pump inhibitors. Edema (77.3% vs. 62.5%,  $p=0.031$ ) and vertical lines (69.5% vs. 51.6%,  $p=0.014$ ) were more frequent in PPINREoE patients. An eosinophil count in the mid-esophagus  $\geq 35$  eos/HPF (25.1% vs. 12.5%) was more frequent in these patients ( $p=0.001$ ). Those with eosinophil count  $< 15$  eos/HPF in the mid-esophagus at the first endoscopy were more likely to respond to treatment with proton pump inhibitors compared to patients with 15-34 eos/HPF ( $p=0.004$ , OR: 3.26, 95% CI: 1.46-7.24) and to patients with  $\geq 35$  eos/HPF ( $p=0.006$ , OR: 3.20, 95% CI: 1.39-7.41).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.05.005>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Vieira GG, Ribeiro LB, Truppel SK, Rosário Filho NA, Vieira MC. Endoscopic and histological characteristics in patients with eosinophilic esophagitis responsive and non-responsive to proton pump inhibitors. J Pediatr (Rio J). 2020;96:638–43.

<sup>☆☆</sup> Estudo vinculado ao Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, Brasil; Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Brasil; Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [gastroped@hpp.org.br](mailto:gastroped@hpp.org.br) (M.C. Vieira).

**PALAVRAS-CHAVE**

Esofagite eosinofílica;  
Endoscopia;  
Histologia;  
Inibidores de bomba  
de prótons

**Conclusion:** Edema and vertical lines at the endoscopy and a higher eosinophil count in the mid-esophagus were more frequent in patients who were non-responsive to proton pump inhibitors. As there were no significant differences in the other findings between the groups, it cannot be affirmed that these characteristics are sufficient to differentiate between PPINREoE and PPIREoE patients.

© 2019 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Características endoscópicas e histológicas em pacientes com esofagite eosinofílica responsiva e não responsiva aos inibidores de bomba de prótons

#### Resumo

**Objetivo:** Comparar características endoscópicas e histológicas entre pacientes com esofagite eosinofílica responsiva (EoERIBP) e não responsiva (EoENRIBP) ao tratamento com inibidores de bomba de prótons.

**Métodos:** Avaliados laudos e imagens endoscópicas de pacientes com sintomas de disfunção esofágica associados a contagem  $\geq 15$  eosinófilos por campo de grande aumento (eos/CGA) em biópsia do esôfago. Os pacientes foram classificados em responsivos (EoERIBP) ou não responsivos (EoENRIBP) aos inibidores de bomba de prótons conforme resposta ao tratamento na segunda endoscopia ( $< 15$  eos/CGA) após 8 semanas.

**Resultados:** Dos 231 pacientes (72,3% masculino), 64 (27,7%) foram responsivos aos inibidores de bomba de prótons. Edema (77,3% vs. 62,5%,  $p=0,031$ ) e linhas verticais (69,5% vs. 51,6%,  $p=0,014$ ) foram mais frequentes nos EoENRIBP. A contagem de eosinófilos em esôfago médio  $\geq 35$  eos/CGA (25,1% vs. 12,5%) foi mais frequente nesses pacientes ( $p=0,001$ ). Os que apresentaram contagem de eosinófilos  $< 15$  eos/CGA no esôfago médio à primeira endoscopia apresentaram maior chance de responder ao tratamento com inibidores de bomba de prótons em comparação aos pacientes com 15-34 eos/CGA ( $p=0,004$ ; OR: 3,26; IC95%: 1,46-7,24) e aos pacientes com  $\geq 35$  eos/CGA ( $p=0,006$ ; OR: 3,20; IC95%: 1,39-7,41).

**Conclusão:** Edema e linhas verticais à endoscopia e maior contagem de eosinófilos em esôfago médio foram mais frequentes nos pacientes não responsivos aos inibidores de bomba de prótons. Uma vez que não houve diferenças significativas nos outros achados entre os grupos, não se pode afirmar que essas características sejam suficientes para distinguir pacientes com EoENRIBP dos pacientes com EoERIBP.

© 2019 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A esofagite eosinofílica (EoE) se caracteriza pela presença de infiltrado eosinofílico no esôfago, sem comprometimento de outros segmentos do trato gastrointestinal, e tem sido reconhecida com frequência crescente nos últimos 20 anos.<sup>1-3</sup> Não está claro se isso representa um aumento na percepção diagnóstica ou uma escalada verdadeira no aparecimento de casos novos.

Os sintomas da EoE variam de acordo com a idade. Os lactentes e crianças menores podem apresentar dificuldades alimentares, vômitos e regurgitação, enquanto as crianças maiores, adolescentes e adultos podem apresentar também disfagia e sensação de que o alimento obstrui o esôfago (impactação alimentar).<sup>4-6</sup>

A endoscopia digestiva alta com biópsia é essencial para o diagnóstico. Os achados endoscópicos incluem edema, sulcos ou linhas verticais, anéis concêntricos e exsudatos ou pontos esbranquiçados, no entanto o aspecto macroscópico pode ser normal.<sup>5,7</sup>

Hirano et al. desenvolveram um sistema de classificação dos achados endoscópicos na EoE, que pode auxiliar no diagnóstico, bem como servir para monitoramento da doença, visto que o escore endoscópico tende a reduzir, principalmente em pacientes que apresentam melhora histológica após o tratamento.<sup>7</sup>

O diagnóstico de EoE é clínico, endoscópico e histológico, isto é, devem-se ter manifestações clínicas de disfunção esofágica aliadas às alterações de mucosa na endoscopia e/ou infiltrado eosinofílico nas biópsias do esôfago com contagem de  $\geq 15$  eosinófilos por campo de grande aumento (eos/CGA) na área de maior densidade eosinofílica, em uma ou mais amostras teciduais.<sup>5,8,9</sup>

Devem-se excluir outras causas de eosinofilia esofágica, especialmente doença do refluxo gastroesofágico (DRGE); infecções; doenças do tecido conjuntivo; doença de Crohn e hipersensibilidade a medicamentos, através de história clínica e exame físico detalhados e com exames complementares específicos de acordo com a suspeita clínica.<sup>5,8,9</sup>

Os sintomas da EoE e da DRGE são semelhantes, principalmente em lactentes e pré-escolares, o que torna o diagnóstico diferencial entre as duas entidades um desafio. A indicação da pHmetria esofágica, inicialmente recomendada com o intuito de diferenciar as duas enfermidades, não exerce mais papel válido pelo fato de que ambas as condições podem concorrer em um mesmo paciente e além disso tem-se demonstrado que pacientes com EoE podem apresentar exposição ácida aumentada.<sup>8,9</sup>

A ausência de resposta histológica ao tratamento com inibidores de bomba de prótons (IBP) para o diagnóstico de EoE teve inicialmente a intenção de afastar a DRGE como causa de eosinofilia esofágica. No entanto, a correlação da infiltração eosinofílica do esôfago com a EoE e a DRGE revelou-se muito mais complexa. Por isso criou-se uma terceira categoria diagnóstica, a eosinofilia do esôfago responsiva aos IBP (EERIBP), que se referia ao subgrupo de pacientes com sintomas típicos de EoE, mas sem DRGE e com melhora clínica e histológica após o tratamento com IBP.<sup>10,11</sup> Além disto, a EoE e a DRGE podem coexistir no mesmo paciente.

Até há pouco tempo, não estava claro se a EERIBP seria um subtipo de DRGE, um subtipo de EoE ou uma condição independente, mas tem sido demonstrado que ao menos 50% dos pacientes com suspeita de EoE respondem ao tratamento com IBP.<sup>12</sup>

O termo "eosinofilia do esôfago responsiva ao IBP" foi questionado, pois se baseia na resposta ao tratamento com uma única medicação. Além disso, pacientes com eosinofilia no esôfago, responsivos ou não ao IBP, apresentam características clínicas, endoscópicas e histológicas muito semelhantes, o que reforça o conceito de que os pacientes responsivos ao IBP constituem um subtipo de EoE.<sup>8,9,13</sup> Dessa forma, neste estudo, o grupo de pacientes que respondem ao tratamento IBP é denominado como portador de esofagite eosinofílica responsiva ao IBP (EoERIBP).

O objetivo do presente estudo é comparar as características endoscópicas e histológicas de pacientes com esofagite eosinofílica não responsiva ao IBP (EoENRIBP) com as de pacientes com esofagite eosinofílica responsiva ao IBP (EoERIBP).

## Métodos

Fez-se estudo observacional e longitudinal através de pesquisa na base de dados do Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Pediátrica no Hospital Pequeno Príncipe em Curitiba-PR, Brasil onde são feitos aproximadamente 2.000 procedimentos por ano. Esta base de dados contém as informações clínicas resumidas, endoscópicas e histopatológicas de todos os pacientes submetidos a procedimentos endoscópicos na instituição.

Foram incluídos os pacientes com sintomas de disfunção esofágica submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias de esôfago de janeiro de 2008 a agosto de 2017 que apresentaram contagem de eosinófilos maior ou igual a 15 por campo de grande aumento (400x), sem evidência de outras possíveis causas de eosinofilia. Outras causas de eosinofilia do esôfago foram excluídas quando na entrevista antes da endoscopia, não havia história, sintomas e/ou sinais, achados endoscópicos e histológicos de condições

que possam levar à eosinofilia esofágica (p.ex. história de ingestão de cáusticos, doenças infecciosas, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, uso de medicamentos como carbamazepina, azatioprina etc.).

Foram avaliados os laudos e imagens dos exames de EDA de 316 pacientes. Desse grupo foram excluídos 85 pacientes, 69 por não terem sido submetidos à segunda endoscopia no prazo determinado; cinco por terem sido tratados com IBP antes do exame inicial e 11 por terem recebido outras modalidades de tratamento após a primeira endoscopia (10 pacientes em uso de corticosteroide tópico e um que recebeu tratamento dietético). Portanto, foram incluídos 231 pacientes neste estudo.

Os exames endoscópicos foram feitos, fotografados e reportados por quatro médicos endoscopistas pediátricos e armazenados em banco eletrônico de imagens. Foram coletados dois fragmentos do esôfago médio/proximal e dois fragmentos do esôfago distal para análise histológica.

Um único patologista experiente analisou as lâminas de biópsias de esôfago médio e distal, dois fragmentos de cada área, e descreveu achados histológicos e número de eosinófilos/CGA em todos os pacientes incluídos no trabalho.

Os pacientes estudados foram tratados com inibidor de bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol ou esomeprazol) na posologia de 2 mg/kg/dia divididas em duas tomadas (12/12 horas) por período de oito semanas, foram perguntados sobre o uso correto da medicação antes da segunda endoscopia. Foram considerados responsivos aos IBP aqueles pacientes que apresentaram resposta endoscópica (ausência de anormalidades) e histológica (diminuição no número de eosinófilos para < 15 eos/CGA).

A coleta de dados (achados demográficos, endoscópicos e histológicos) foi iniciada a partir do momento em que se identificou a presença de  $\geq 15$  eos/CGA em qualquer fragmento de biópsia do esôfago. Após oito semanas de tratamento com IBP foram reavaliados os achados endoscópicos e histológicos.

Para a feitura deste estudo as imagens dos exames foram revisadas por dois endoscopistas, foram descritos os achados endoscópicos (edema, anéis, exsudato esbranquiçado, linhas verticais, estenose e fragilidade da mucosa). Essas características foram contempladas em uma escala de referência endoscópica para EoE (EREFS – *Endoscopic Reference Score*) publicada em 2013 que permite gerar um escore numérico.<sup>7</sup> O escore (gradação) não foi usado neste estudo por se tratar de análise de fotografias que permitiam a identificação das características endoscópicas, mas não a gradação precisa de todos os achados.

Os achados histológicos foram classificados em três grupos (< 15 eos/CGA; 15 a 34 eos/CGA e  $\geq 35$  eos/CGA) tanto no esôfago médio quanto no distal.

As informações obtidas do banco de dados foram digitadas em planilha Microsoft Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, EUA) e importadas para o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0. Armonk, NY (IBM Corp®) para serem processadas.

Os resultados de idade dos pacientes ao diagnóstico foram descritos por mediana, valor mínimo e valor máximo. Variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. Para a análise da associação entre achados endoscópicos e histológicos com a resposta ao tratamento

foram ajustados modelos de regressão logística (análise univariada). Os dados foram analisados com os testes  $t$  de Student, exato de Fisher ou do qui-quadrado e de Wald. A medida de associação estimada foi a *odds ratio* (OR) com intervalos de confiança de 95%. A condição de normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba-PR (CAAE: 25560113.4.0000.0097, número do comprovante 094829/2013 na data de 17/12/2013).

## Resultados

Foram coletados dados de 231 pacientes. Desses, 167 (72,3%) eram do sexo masculino e 64 (27,7%) do feminino. A mediana de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 6,1 anos (9 meses-17,6 anos). Dos 231 pacientes, 167 (72,3%) foram classificados como portadores de EoENRIBP e 64 (27,7%) foram classificados como portadores EoERIBP.

A mediana de idade ao diagnóstico dos pacientes com EoENRIBP foi de 6 anos (9 meses-17,3 anos) e dos pacientes com EoERIBP foi de 6,2 anos (9 meses-17,6 anos). Não houve diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,545$ ). No grupo de pacientes com EoENRIBP, 123 (74%) eram do sexo masculino e 44 (26%) do feminino e no grupo de pacientes com EoERIBP 44 (69%) eram do sexo masculino e 20 (31%) do feminino ( $p = 0,512$ ).

Dos 231 pacientes, 34 (14,7%) não apresentaram alterações endoscópicas, foram observadas apenas alterações histológicas. Desses, 15 (23,4%) eram do grupo EoERIBP e 19 (11,4%) eram do grupo EoENRIBP ( $p = 0,036$ ).

A comparação dos achados endoscópicos entre os grupos EoENRIBP e EoERIBP revelou que edema (77,3% vs. 62,5% respectivamente,  $p = 0,031$ ) e linhas verticais (69,5% vs. 51,6% respectivamente,  $p = 0,014$ ) foram mais prevalentes em pacientes com EoENRIBP.

Outros achados endoscópicos apresentaram frequência similar entre os grupos EoENRIBP e EoERIBP, inclusive a presença de anéis (3,6% vs. 1,6% respectivamente,  $p = 0,677$ ); de exsudato esbranquiçado (41,3% vs. 29,7% respectivamente,  $p = 0,134$ ); de fragilidade da mucosa (3,0% vs. 3,1% respectivamente,  $p = 1$ ) e de estenose (2,4% vs. 3,1%,  $p = 0,670$ ).

A comparação entre os achados histológicos mostrou que 25,1% dos pacientes do grupo EoENRIBP apresentaram  $\geq 35$  eos/CGA no esôfago médio versus 12,5% pacientes do grupo EoERIBP ( $p = 0,001$ ). Os resultados endoscópicos e histológicos, antes do início do tratamento com IBP, estão dispostos na [tabela 1](#), separados nos dois grupos estudados (EoERIBP e EoENRIBP).

A presença de edema à EDA inicial foi um fator significativamente associado à não resposta histológica ao tratamento com IBP ( $p = 0,025$ ). Dos pacientes que apresentaram edema, 23,7% tiveram resposta e dos pacientes que não apresentaram edema, 38,7% tiveram resposta. Assim, não apresentar edema à endoscopia foi associado a maior probabilidade de responder ao tratamento com IBP ( $p = 0,025$ ; OR: 2,04; IC 95% 1,09-3,79) ([fig. 1](#)).

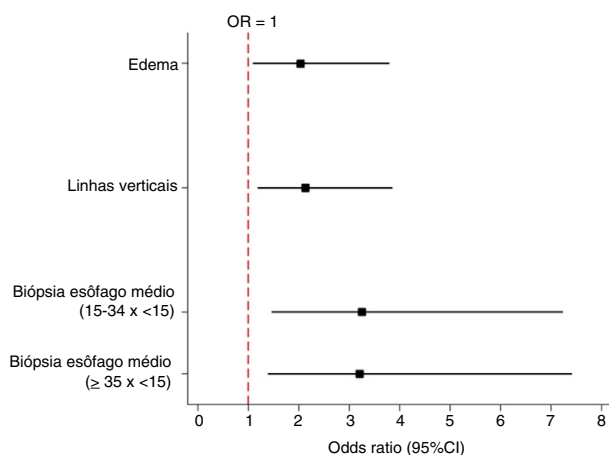
A presença de LV na EDA inicial foi fator associado à não resposta ao tratamento com IBP ( $p = 0,014$ ). Dos pacientes que apresentaram LV, 22,1% tiveram resposta e dos pacientes que não apresentaram LV, 37,8% tiveram resposta. Assim, não apresentar LV foi associado à maior probabilidade de responder ao tratamento com IBP ( $p = 0,014$ ; OR: 2,14; IC 95% 1,18-3,86) ([fig. 1](#)).

Os pacientes que apresentaram contagem de eosinófilos  $< 15$ /CGA no esôfago médio na EDA inicial apresentaram maior chance de responder ao tratamento com IBP em comparação aos pacientes com 15-34/CGA ( $p = 0,004$ ; OR: 3,26; IC95%: 1,46-7,24) e com pacientes com  $\geq 35$  /CGA ( $p = 0,006$ ; OR: 3,20; IC95%: 1,39-7,41) ([fig. 1](#)).

As contagens de eosinófilos no esôfago distal na EDA inicial não evidenciaram probabilidade de resposta ao tratamento com IBP entre os grupos com  $< 15$  eos/CGA e o grupo com 15-34 eos/CGA ( $p = 0,746$ ; OR: 0,82; IC95%: 0,24-2,76) e o grupo com  $\geq 35$  eos/CGA ( $p = 0,430$ ; OR: 1,67; IC95%: 0,47-6,03).

**Tabela 1** Achados endoscópicos e histológicos em paciente com EoENRIBP (n = 167) e com EoERIBP na primeira endoscopia (n = 64)

Característica	Classificação	EoENRIBP		EoERIBP		p*
Normal		19	22,4%	15	23,4%	0,036
Edema		129	77,3%	40	62,5%	0,031
Linhas verticais		116	69,5%	33	51,6%	0,014
Exsudato esbranquiçado	< 10%	48	28,7%	16	25,0%	
	> 10%	21	12,6%	3	4,7%	0,134
Anéis		6	3,6%	1	1,6%	0,677
Fragilidade mucosa		5	3,0%	2	3,1%	1
Estenose		4	2,4%	2	3,1%	0,670
Eos/CGA esôfago médio	< 15	77	46,1%	47	73,4%	
	15-34	48	28,7%	9	14,1%	
	$\geq 35$	42	25,1%	8	12,5%	0,001
Eos/CGA esôfago distal	< 15	10	6,0%	4	6,3%	
	15-34	90	53,9%	44	68,8%	
	$\geq 35$	67	40,1%	16	25,0%	0,095



**Figura 1** Odds ratio e intervalo de confiança de 95% para variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada (ausência de resposta ao IBP).

## Discussão

O presente estudo teve como objetivo comparar os achados endoscópicos e histológicos dos pacientes com EoENRIBP e com EoERIBP. A maioria (72,3%) dos pacientes analisados teve o diagnóstico de EoENRIBP.

Identificou-se que a idade ao diagnóstico foi similar entre os grupos, a mediana de idade ao diagnóstico foi entre 6 e 7 anos.

Um estudo multicêntrico americano que envolveu 705 pacientes com EoE demonstrou que a mediana de idade ao diagnóstico foi de 8 anos.<sup>14</sup>

Houve maior prevalência da EoENRIBP e EoERIBP em pacientes do sexo masculino, como já demonstrado por outros autores.<sup>14,15</sup>

As características endoscópicas podem aparecer isoladamente ou em associação. No presente estudo, 85% dos pacientes apresentaram ao menos uma anormalidade endoscópica, observou-se alta frequência de edema (73%) e de linhas verticais (65%) na população estudada.

Uma revisão sistemática e metanálise de 100 estudos clínicos que envolveu pacientes adultos e pediátricos descreveu prevalência de 41% de edema, 27% de exsudato esbranquiçado, 48% de linhas verticais e 44% de anéis concêntricos em pacientes com EoE.<sup>15</sup> Os autores demonstraram que em 93% da população com EoE pelo menos uma anormalidade endoscópica foi observada. No entanto, foi identificada uma heterogeneidade substancial entre os estudos. Os exames foram normais em 7% dos pacientes com EoE quando se analisaram apenas os estudos prospectivos, mas esse percentual foi de 17% quando se consideraram todos os estudos analisados ( $p < 0,05$ ).<sup>15</sup> Também se demonstrou que houve diferença na prevalência dos achados de acordo com a idade. Anéis e estenose foram mais prevalentes em adultos (57% e 25% respectivamente) do que em crianças (11% e 8% respectivamente). Por outro lado, exsudato esbranquiçado e edema foram mais prevalentes em crianças (36% e 58% respectivamente) do que em adultos (19% e 18%).<sup>15</sup>

Esses achados vão ao encontro dos observados em nosso estudo, que avaliou pacientes pediátricos. Pode-se especular que pelo menor tempo de duração da enfermidade

as características que sugerem desenvolvimento de fibrose (anéis e estenose) ainda não tenham ocorrido na maioria dos pacientes.

Entre as alterações endoscópicas, a presença de edema e linhas verticais foi mais frequente nos pacientes do grupo EoENRIBP. Esses achados coincidem com aqueles demonstrados em um estudo americano em adultos que revelou que os pacientes com EoENRIBP ( $n = 41$ ) apresentaram maior prevalência de linhas verticais (92% vs. 58%;  $p = 0,008$ ) e edema (17% vs. 0%;  $p = 0,04$ ) quando comparados aos pacientes com EoERIBP ( $n = 24$ ).<sup>16</sup>

Considerando-se os achados histológicos, observou-se que em comparação aos pacientes com EoERIBP os pacientes com EoENRIBP apresentaram maior contagem de eosinófilos no esôfago médio e distal. Um estudo em 103 pacientes adultos demonstrou que os responsivos e não responsivos ao IBP apresentaram contagem semelhante de eosinófilos no esôfago proximal (39 eos/CGA vs. 38 eos/CGA,  $p = 0,919$ ) e distal (50 vs. 43 eos/CGA,  $p = 0,285$ ).<sup>17</sup>

Entretanto, outros autores identificaram diferença na contagem de eosinófilos entre os grupos quando avaliando pacientes na faixa etária pediátrica. Gutiérrez-Junquera et al. demonstraram que crianças que não respondem ao IBP apresentaram contagem maior de eosinófilos em comparação aos pacientes que respondem ao IBP ( $74,8 \pm 36,2$  vs.  $46,3 \pm 30,7$ ).<sup>12</sup> Dranove et al. descreveram que 50% das crianças que apresentaram contagem de eosinófilos entre 15 e 20 eos/CGA responderam ao tratamento com IBP em comparação com 29% daqueles que apresentaram  $>20$  eos/CGA.<sup>18</sup> Portanto, conforme demonstrado em nosso estudo, crianças com maior infiltração eosinofílica tendem a não responder ao tratamento com IBP.

As limitações do nosso estudo incluem o tamanho da amostra e a avaliação somente das características endoscópicas e histológicas, uma vez que no banco de dados de endoscopia estão incluídos pacientes acompanhados em outros serviços com informações clínicas resumidas e, portanto, insuficientes para detalhar os aspectos clínicos.

Em conclusão, este estudo demonstrou algumas diferenças endoscópicas e histológicas (edema/linhas verticais e contagem de eosinófilos em esôfago médio) entre os grupos, mas não se pode afirmar que essas características sejam suficientes para distinguir pacientes com EoENRIBP dos pacientes com EoERIBP, já que ambos os grupos apresentaram outras características endoscópicas e histológicas muito semelhantes. Trata-se de um estudo em pacientes pediátricos no Brasil que revela achados semelhantes aos observados em outros países e pode contribuir para o manejo da enfermidade em nosso meio.

Os critérios diagnósticos de EoE evoluem constantemente. Os IBP devem ser considerados o primeiro passo no tratamento para pacientes com sintomas de disfunção esofágica e infiltração eosinofílica no esôfago.<sup>19</sup> Tem-se demonstrado que esses medicamentos induzem e mantêm a remissão na EoE, com baixo perfil de efeitos adversos, e foram recentemente incluídos no arsenal terapêutico da enfermidade.<sup>9,12,19</sup>

A segurança e eficácia das várias modalidades terapêuticas devem ser continuamente discutidas, assim como a relação entre custo e benefício. A identificação de pacientes responsivos ao IBP pode ampliar o uso desses fármacos,

com menor custo, maior facilidade na administração e adesão ao tratamento.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

À acadêmica de medicina Luiza Feltran Vieira pela colaboração na coleta e tabulação de dados e à professora Márcia Olandoski pela contribuição no desenvolvimento da análise estatística.

## Referências

1. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:1198–206.
2. Blanchard C, Wang N, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:1054–9.
3. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007;133:1342–63.
4. Liacouras CA. Clinical presentation and treatment of pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011;7:264–7.
5. Ferreira CT, Vieira MC, Furuta GT, Barros FC, Chehade M. Eosinophilic esophagitis - Where are we today? *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95:275–81.
6. Rodrigues M, D'Amico MF, Patiño FR, Barbieri D, Damião AO, Sipahi AM. Clinical manifestations, treatment, and outcomes of children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:197–203.
7. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62:489–95.
8. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendation for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:335–58.
9. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante JA, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155:1022–33.
10. Molina-Infante J, Van Rhijn BD. Interactions between gastro-oesophageal reflux disease and eosinophilic oesophagitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29:749–58.
11. Molina-Infante J, Bredenoord AJ, Cheng E, Dellon ES, Furuta GT, Gupta SK, et al. Proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia: an entity challenging current diagnostic criteria for eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2016;65:524–31.
12. Gutierrez-Junquera C, Fernandez-Fernandez S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverria L, Quevedo S, et al. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:704–10.
13. Molina-Infante J, Gonzalez-Cordero PL, Lucendo AJ. Proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia: still a valid diagnosis? *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33:285–92.
14. Chehade M, Jones SM, Pesek RD, Burks AW, Vickery BP, Wood RA, et al. Phenotypic characterization of eosinophilic esophagitis in a large multicenter patient population from the Consortium for Food Allergy Research. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1534–44.
15. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:988–96.
16. Dellon ES, Speck O, Woodward K, Gebhart JH, Madanick RD, Levinson S, et al. Clinical and endoscopic characteristics do not reliably differentiate PPI-responsive esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis in patients undergoing upper endoscopy: A Prospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1854–60.
17. Moawad FJ, Schoepfer AM, Safroneeva E, Ally MR, Chen YJ, Maydonovitch CL, et al. Eosinophilic oesophagitis and proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia have similar clinical, endoscopic and histological findings. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:603–8.
18. Dranove JE, Horn DS, Davis MA, Kernek KM, Gupta SK. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. *J Pediatr*. 2009;154:96–100.
19. Spergel JM, Dellon ES, Liacouras CA, Hirano I, Molina-Infante J, Bredenoord AJ, et al. Summary of the updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis – AGREE conference. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121:218–24.