



# REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

www.rpped.com.br



## EDITORIAL

### Em tempo: Esofagite eosinofílica: quando suspeitar e como diagnosticá-la em crianças e adolescentes



### In time: Eosinophilic esophagitis: when to suspect it and how to diagnose it in children and adolescents

Mirna Chehade

Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Jaffe Food Allergy Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nova York, Estados Unidos da América

Recebido em 23 de novembro de 2015

#### Prevalência e dados demográficos

Esofagite eosinofílica (EEo) é uma doença crônica imune do esôfago, antigenomediada, caracterizada por sintomas relacionados com disfunção esofágica e eosinofilia esofágica significativa.<sup>1</sup> EEo já foi descrita em muitos lugares em todo o mundo, incluindo a América do Norte, Europa, América do Sul, Austrália, Ásia e o Oriente Médio. Não há relatos de coortes de EEo na África Subsaariana ou na Índia.<sup>2</sup> Múltiplos relatos têm origem no Brasil, incluindo São Paulo, de crianças com EEo.<sup>3–5</sup> A prevalência de EEo tem aumentado progressivamente,<sup>2</sup> portanto é importante que pediatras e especialistas pediátricos de várias disciplinas se familiarizem com a apresentação da doença, para que o diagnóstico possa ser feito em tempo hábil e cuidados adequados possam ser fornecidos.

EEo é mais comum em meninos, com uma razão sexo masculino:feminino de 3:1, e pode apresentar-se em crianças de qualquer idade, até na 1ª infância.<sup>6</sup> Grupos familiares foram descritos em EEo<sup>7</sup> e verificou-se ser devido em sua maior parte ao ambiente familiar comum do que à genética. Os últimos são causados por uma herança complexa, em vez de mendeliana.<sup>8</sup> Acredita-se que várias exposições nos primeiros anos de vida, tais como o uso de antibióticos na 1ª infância, parto cesáreo, parto prematuro e alimentação exclusiva com fórmula infantil ou mista (fórmula infantil

e leite materno), estão potencialmente associadas com o desenvolvimento de EEo na população pediátrica.<sup>9</sup>

Das crianças com EEo, 50-70% têm doenças atópicas concomitantes, incluindo asma, rinoconjuntivite alérgica ou dermatite atópica. Além disso, um grande número de crianças com EEo tem história atual ou passada de alergia alimentar.<sup>1</sup> História familiar de atopia está presente em um grande número de crianças com EEo.<sup>10</sup>

#### Apresentação clínica

As crianças com EEo apresentam uma variedade de sintomas, que dependem da idade e da duração da doença. Os sintomas incluem dor abdominal, sintomas de refluxo gastroesofágico (RGE), como náuseas e vômitos, disfagia de alimentos sólidos e impactação de alimentos no esôfago.<sup>10</sup>

O clínico pode enfrentar alguns desafios nessa área. O primeiro é que as crianças com EEo às vezes apresentam sintomas pouco frequentes ou não específicos. Portanto, não percebidos como alarmantes pelas famílias ou o clínico. Enquanto adolescentes e crianças mais velhas relatam principalmente disfagia e impactação de alimentos, as crianças mais jovens e pacientes com menor duração dos sintomas são mais propensos a apresentar dor abdominal, sintomas de RGE e vômitos ocasionais.<sup>11</sup> Diferenciar EEo da doença do RGE induzida por ácido nesses pacientes apenas pelo histórico pode ser difícil. Perguntar sobre outros sintomas associados, tais como saciedade precoce, e avaliar a presença de déficit de crescimento pode ser muito útil, uma vez que esses apontam para a possibilidade de EEo. De fato, o déficit de crescimento pode ocorrer em

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.07.001>

E-mail: [mirna.chehade@mssm.edu](mailto:mirna.chehade@mssm.edu)

até um terço das crianças com EEO<sup>10</sup> e é potencialmente reversível após a remissão da doença.

Um segundo desafio enfrentado pelo clínico é que os sintomas podem ser de natureza sutil, uma vez que a doença é crônica e seus sintomas evoluem com o tempo. Assim, as crianças com EEO aprendem a compensar por meio de modificações comportamentais nos padrões de alimentação para prevenir os sintomas principais, como vômitos, disfagia ou impacção esofágica de alimentos. Esses comportamentos incluem evitar grandes refeições, evitar alimentos com textura dura ou grumosa, como carnes e pães, mastigação prolongada, cortar os alimentos em pedaços menores, lubrificar porções de alimentos com condimentos e beber com a maioria das porções de alimentos.<sup>1</sup> Isso enfatiza a importância de obter uma história detalhada de crianças e adolescentes com suspeita de EEO e suas famílias para evitar um atraso no diagnóstico.

## Diagnóstico

O diagnóstico de EEO exige uma endoscopia alta com múltiplas biópsias da mucosa esofágica, bem como de outras partes do trato gastrointestinal. A inspeção visual da mucosa esofágica pode revelar um ou mais achados,<sup>12</sup> incluindo sulcos, placas brancas e perda do padrão vascular, todos comuns na população pediátrica. Embora a causa dos sulcos não seja clara, placas brancas são formadas por agregados de eosinófilos na região mais próxima da superfície luminal associadas com alguma descamação de células epiteliais superficiais.<sup>13</sup> Além disso, anéis esofágicos, estenoses, estreitamentos ou mesmo cisalhamento podem estar presentes nos casos mais graves. A combinação de características está muitas vezes presente. Em até 20% das crianças com EEO, o esôfago pode parecer completamente normal, destaca-se a importância de obter biópsias em todos os momentos, sempre que EEO for clinicamente suspeito.<sup>14</sup>

Já que EEO é uma doença desigual, múltiplas biópsias esofágicas são necessárias de vários locais da mucosa esofágica, especialmente de áreas lesionais, como placas brancas. Biópsias esofágicas que demonstram pelo menos 15 eosinófilos por campo de alta potência na zona mais densamente infiltrada, em exame microscópico de seções coradas com hematoxilina e eosina, são consideradas diagnósticas, na ausência de aumento de eosinofilia no resto do trato gastrointestinal.<sup>1</sup>

Já que a doença de RGE induzida por ácido também pode resultar em eosinofilia esofágica, embora leve, essa possibilidade deve ser descartada. Além disso, a eosinofilia esofágica responsiva a inibidores da bomba de prótons, atualmente considerada como uma entidade separada até que sua patogênese seja elucidada, deve ser excluída antes de estabelecer-se o diagnóstico de EEO. Portanto, a terapia empírica com um inibidor da bomba de prótons a uma dose de 2mg/kg/dia em crianças, até um máximo de 20-40mg, uma ou duas vezes por dia em adolescentes, é recomendada. Biópsias esofágicas que demonstram eosinofilia esofágica significativa, a despeito de pelo menos 8 a 12 semanas dessa terapia, são consideradas diagnósticas para EEO.<sup>1</sup>

## Conclusão

EEO é uma doença cada vez mais prevalente na população pediátrica. Como os sintomas podem ser sutis, não

específicos ou pouco frequentes, a obtenção de uma história completa com foco em um grande número de sintomas, incluindo histórico e padrões de alimentação, com registro da história pessoal e familiar de atopia e EEO, e avaliação do crescimento são importantes. Esses podem alertar o pediatra para a presença da doença e permitir o encaminhamento em tempo hábil para uma avaliação mais detalhada e manejo do paciente.

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:3–20.
2. Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:201–18.
3. Pinheiro MI, de Goes Cavalcanti LP, Honorio RS, de Alencar Moreno LH, Fortes MC, da Silva CA, et al. Eosinophilic esophagitis in Brazilian pediatric patients. *Clin Med Insights Pediatr.* 2013;7:41–8.
4. Rezende ER, Barros CP, Ynoue LH, Santos AT, Pinto RM, Segundo GR. Clinical characteristics and sensitivity to food and inhalants among children with eosinophilic esophagitis. *BMC Res Notes.* 2014;7:47.
5. Rodrigues M, D'Amico MF, Patino FR, Barbieri D, Damião AO, Sipahy AM. Clinical manifestations, treatment, and outcomes of children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89:197–203.
6. Chehade M, Sampson HA. Epidemiology and etiology of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008;18:33–44.
7. Collins MH, Blanchard C, Abonia JP, Kirby C, Akers R, Wang N, et al. Clinical, pathologic, and molecular characterization of familial eosinophilic esophagitis compared with sporadic cases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:621–9.
8. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, Kottyan LC, Sucharew H, He H, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134:1084–92.
9. Jensen ET, Kappelman MD, Kim HP, Ringel-Kulka T, Dellon ES. Early life exposures as risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:67–71.
10. Chehade M, Sampson HA, Morotti RA, Magid MS. Esophageal subepithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45:319–28.
11. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2004;351:940–1.
12. Fox VL. Eosinophilic esophagitis: endoscopic findings. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008;18:45–57.
13. Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008;18:59–71.
14. 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.