Brazilian Journal of health Review

Esofagite eosinofílica na pediatria: um conceito em evolução

Eosinophilic esophagitis in pediatrics: an evolving concept

DOI:10.34119/bjhrv3n1-028
Recebimento dos originais: 30/11/2019
Aceitação para publicação: 22/01/2020

Letícia Pereira Mendonça
Acadêmica de Medicina
Faculdade de Minas – Faminas - BH
E-mail: leticiapmendonca@outlook.com

Flávio Mendonça Pinto
Médico, nefrologista, docente
Faculdade de Minas – Faminas - BH

RESUMO
Introdução: A esofagite eosinofilica é uma doença imunológica crônica relacionada à disfunção esofágica e acúmulo de eosinófilos na mucosa esofágica. Recentemente descrita, seu diagnóstico ainda é realizado tardiamente devido à sintomatologia semelhante à doença do refluxo gastroesofágico.
Objetivo: Analisar os fatores que dificultam o diagnóstico e a variação da apresentação clínica da doença em pacientes pediátricos.
Metodologia: Foram utilizados 10 artigos para uma revisão de literatura a partir das bases de dados Scielo e PubMed. Foram usados os critérios inclusivos: acesso livre ao tema, títulos e abstracts associados ao tema e publicados desde 2008 a partir dos descritores escolhidos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.
Conclusão: A média de idade em que ocorrem os diagnósticos hoje ainda é tardia, o que possibilita a evolução da doença para complicações evitáveis. A partir dos critérios diagnósticos, deve-se atentar também à esta doença quando o paciente apresenta sintomas esofágicos e assim evitar que ocorra uma piora do quadro.

Palavras-chave: Esofagite Eosinofílica, Eosinofilia, Pediatria, Refluxo gastroesofágico

ABCTRACT
Introduction: Eosinophilic esophagitis is a chronic immunological disease related to esophageal dysfunction and accumulation of eosinophils in the esophageal mucosa. Recently described, its diagnosis is still made late due to symptoms similar to gastroesophageal reflux disease.
Objective: To analyze the factors that hinder the diagnosis and the variation of the clinical presentation of the disease in pediatric patients.
Methodology: 10 articles were used for a literature review based on the Scielo and PubMed databases. Inclusive criteria were used: free access to the topic, titles and abstracts associated with the topic and published since 2008 from the descriptors chosen in Portuguese, English and Spanish.
Conclusion: The average age at which diagnoses occur today is still late, which allows the disease to evolve into preventable complications. Based on the diagnostic criteria, attention should also be paid to this disease when the patient has esophageal symptoms and thus prevent the condition from worsening.

Brazilian Journal of health Review

Key words: Eosinophilic esophagitis, Eosinophilia, Pediatrics, Gastroesophageal reflux

1 INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EEo) é uma doença inflamatória imunológica crônica com sua clínica relacionada à disfunção esofágica e acúmulo de eosinófilos na mucosa esofágica acima de 15 eosinófilos por campo de grande aumento, na ausência de infiltração eosinofílica na mucosa gástrica e duodenal. [2]

O diagnóstico da EEo é baseado na sintomatologia e na histologia. É importante, desta forma, enfatizar outras doenças que cursam com sintomas esofágicos e que podem ser caracterizadas como diagnóstico diferencial da EEo, como a doença do refluxo gastroesofágico, acalasia, gastroenterite eosinofilica, distúrbios do tecido conectivo e infecções esofágicas. [4]

A EEo foi identificada apenas em 1993 [1], sendo assim, é uma doença considerada relativamente nova. Na última década vem sendo evidenciada e descrita em maior frequência em crianças e adultos, entretanto não se sabe se o aumento da incidência vem ocorrendo devido ao real aumento da patologia ou ao maior número de diagnósticos corretos que antes eram diagnosticados erroneamente.

Vários estudos vêm sendo realizado em diferentes abordagens metodológicas e os resultados mostram um aumento gradual na prevalência da EEo nos últimos anos, com uma estimativa de quatro pacientes a cada 100.000 habitantes. [4]

O fator que indica que a patologia ainda trás descobertas para a comunidade científica pode ser vista pelo fato de que apenas em 2007 foi publicado um consenso sobre o tema, sendo apenas em 2017 a criação de uma diretriz com métodos adequados para estabelecer ferramentas para a avaliação da doença, publicada pelo Jornal de Gastroenterologia da União Europeia. [6,8] A falta de referências de comunidades reconhecidas também acaba afetando no número de diagnósticos, que por vezes são feitos de maneira errônea.

2 OBJETIVO

A partir de artigos de base, analisar o aumento exponencial de diagnósticos de EEo e assim avaliar os fatores que dificultam o diagnóstico e a variação da apresentação clínica da doença em pacientes pediátricos, buscando resoluções possíveis para evitar diagnósticos tardios, o que agrava o quadro da patologia.

3 METODOLOGIA

Brazilian Journal of health Review

Revisão bibliográfica a partir da pesquisa de artigos sobre esofagite eosinofílica nas plataformas SciELO e PubMed. Por ser uma patologia considerada nova, a quantidade de publicações e estudos sore o tema ainda é escassa, o que limita o número de artigos para a revisão. A partir de todos os artigos encontrados houve a utilização de alguns critérios de inclusão para a seleção de artigos fundamentalmente direcionados ao tema. Como critérios inclusivos para a seleção da bibliografia foram utilizadas as seguintes referências: acesso livre ao tema, títulos e abstracts associados ao tema e publicados desde 2008 a partir dos descritores escolhidos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Por fim, foram selecionados 10 artigos para leitura e análise.

4 DISCUSSÃO

A EEo é definida pela presença de grande número de eosinófilos no epitélio escamoso esofágico, com sintomas esofágicos associados. Acreditava-se em uma entidade rara, entretanto novos casos foram sendo relatados progressivamente e descritos em publicações. Até 2009 esta patologia já havia sido descrita com uma distribuição mundial de casos em todos continentes, exceto a África, e com predomínio em países desenvolvidos, sem um motivo aparente. [5-7]
Apesar de ter uma fisiopatologia ainda desconhecida, sabe-se que o uso de antibióticos na primeira infância, parto cesáreo ou prematuro e alimentação com fórmula infantil estão potencialmente associadas com o desenvolvimento de EEo na pediatria, tendo maior impacto que a genética [3]. Além disso, estudos clínicos têm apontado que distúrbios eosinofílicos como a EEo estão sendo observados principalmente em pacientes com refluxo gastroesofágico, reações a drogas, infecções e gastroenterites. [5]

É importante que, no consultório, para uma avaliação mais detalhada, o médico obtenha dados do paciente como se há história de vômitos, refluxo, impactação alimentar, dificuldades de alimentação, pirose ou dor abdominal. Além disso, deve-se observar se a criança tem histórico de doença atópica, histórico familiar de impactação alimentar, dilatação esofágica ou doença gastrointestinal eosinofílica. [4] Análises indicam ainda que a maioria dos pacientes, sendo de 50 a 80%, apresentam alguma atopia, como asma, rinite alérgica, dermatite atópica ou alergia alimentar. [3,7]

Na maior parte dos casos descritos, as crianças apresentam sintomas pouco frequentes ou inespecíficos, não sendo percebidos pelos familiares como alterações importantes ou alarmantes. A importância do diagnóstico se deve a EEo ser considerada uma causa comum de

sintomas esofágicos crônicos ou recorrentes em crianças e ser a causa mais prevalente de disfagia entre adolescentes mundialmente. [3,4]

Em bebês e crianças menores de 7 anos os sintomas mais comuns são recusa para alimentação, regurgitações, vômitos e déficit nutricional, já em maiores que 7 anos e adolescentes é mais prevalente a disfagia e impactação de alimentos no esôfago [1].

Ainda assim, os sintomas são pouco frequentes ou não específicos, não sendo percebidos como alarmante e podem ser confundidos com sintomas de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), o que leva à dificuldade para o diagnóstico. Nestes casos é importante avaliar além das atopias e alergias alimentares, o déficit de crescimento, pois isto pode indicar um quadro mais grave, o que levaria à maior chance de exclusão da DRGE. O déficit de crescimento pode ocorrer em até 30% dos pacientes, sendo potencialmente reversível após a atenuação do quadro. Já em relação às atopias, foi observado em um estudo com 43 pacientes com EEo a presença de sintomas respiratórios como sibilância em 44% dos pacientes e tosse em 25,5%, o que reforça a suspeita da EEo. [1,3,5]

Para o diagnóstico, é recomendado a obtenção de um fragmento em cada segmento esofágico, pois a EEo tende a apresentar aparência desigual. Os achados endoscópicos são: mais que 15 eosinófilos por campo de microscopia de alta potência na biópsia, podendo ter a presença de estrias verticais e nódulos esbranquiçados. Dos casos relatados 27,9% apresentavam placas esbranquiçadas e 18,6% sulcos longitudinais, no entanto, a mucosa esofágica é aparentemente normal em 42% dos casos, o que predomina em crianças menores de 6 anos. Além da infiltração de eosinófilos, a histologia pode estar acompanhada de microabcessos com eosinófilos, camada superficial de eosinófilos e hiperplasia da camada basal. Deve-se realizar também biópsias gástricas e duodenais para excluir outras patologias, uma vez que para caracterização da EEo estas partes não podem apresentar infiltrados eosinofílicos. [1,2,5,8]

Apesar dos critérios para o diagnóstico, observa-se que ainda há um atraso importante na descoberta da patologia, sendo a média de idade 8,4 anos, um atraso de 4,5 anos desde o início dos sintomas. [1,7] Isso ocorre devido a outro problema no diagnóstico, os meios de compensação. As crianças que desenvolvem sintomas leves de característica crônica e progressiva, aprendem a compensá-los por ações que levam à modificação do comportamento, visando prevenir os sintomas como vômitos e disfagia. Isso inclui, evitar grandes refeições, evitar alimentos de textura dura, realizar uma mastigação mais prolongada, cortar os alimentos em pedações menores e ingerir líquidos junto aos alimentos.[3] É importante notar tais mudanças

para diagnosticar o quanto antes e impedir que a patologia interfira na qualidade de vida da criança.

Quando se suspeita dos sintomas base, uma das principais patologias pensadas é a DRGE. A DRGE é outra patologia em que pode ocorrer infiltração de eosinófilos no esôfago, entretanto isso ocorre com menos células. Artigos mostram evidências de relação entre as duas patologias, entretanto não se sabe ao certo qual é esta relação. Por um lado, acredita-se que EEo cause o DRGE porque os produtos de secreção eosinofílica alteram a motilidade esofágica que promove a DRGE e deixa a mucosa mais susceptível a danos do suco gástrico. Neste caso a EEo também provocaria alterações estruturais no esôfago como fibrose e espessamento da parede, que afetaria ainda mais a função do esfíncter esofagiano inferior e da motilidade esofágica. Por outro lado, também acredita-se que o processo seria o contrário, sendo a DRGE que causaria EEo devido aos danos do conteúdo ácido ao epitélio esofágico, o que altera sua permeabilidade, expondo camadas profundas do epitélio a antígenos que normalmente não entrariam em contato, além de recrutar células que poderiam induzir reações alérgicas no tecido. [1-7]

Para facilitar o manejo clínico, pode ser usado um algoritmo para o diagnóstico diferencial. Após a suspeita clínica, com os sinais e sintomas esofágicos, realiza-se a biópsia. Caso a biópsia dê mais de 15 eosinófilos por campo, critério para EEo, faz-se o tratamento empírico para avaliar a responsividade ao inibidor da bomba de prótons (IBP). É usado IBP por 8 semanas e depois realiza outra biópsia. A terapia empírica em crianças com um inibidor da bomba de prótons a uma dose de 2mg/kg/dia, até 20 a 40mg, uma ou duas vezes por dia, por 8 a 12 semanas. [3,8]

Caso os sintomas persistam com mais de 15 eosinófilos por campo, confirma-se o diagnóstico de EEo. Caso a segunda biópsia de menos de 15 eosinófilos por campo, com resolução dos sintomas, deve-se avaliar DRGE e Eosinofilia esofágica responsiva a IBP (EoE-rIBP). Apesar da EEo clássica ser conhecida como não respondedora ao IBP, ainda há uma porcentagem que pode ser tratada desta forma, mas não se sabe a causa. Isso se dá pelo efeito anti-inflamatório dos IBPs.[1,4,8]

Os critérios diagnósticos da EEo estão em constante alteração e pesquisas indicam que a correlação entre EEo, EoE-rIBP e DRGE estão se tornando cada vez mais complexa. [4,6]

O tratamento da EEo inclui uma terapia dietética e corticoterapia e seu prognóstico não parece diminuir a expectativa de vida. Entretanto, a cronicidade se torna relevante quando associada a doenças associadas e complicações, como anéis esofágicos, estenoses e cisalhamentos. [3] Nas

crianças pode levar à baixa estatura e a intolerância alimentar, o que causa impacto na qualidade de vida. [4,7]

5 CONCLUSÃO

Ainda é um desafio realizar o diagnóstico e os sintomas sutis levam as crianças a realizarem modificações comportamentais para preveni-los, o que gera impacto na qualidade de vida, além da chance de evoluir para complicações. Por isso é importante que os profissionais da saúde saibam conduzir o caso da melhor maneira, explorando todas doenças possíveis, realizando uma anamnese detalhada e não esquecendo da EEo como diagnóstico diferencial. É importante também, por estes motivos, que se realizem mais estudos sobre a EEo e sua relação com a DRGE, em especial, uma vez que a doença está em constante evolução e acometendo progressivamente mais crianças.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues M, D'Amico MFM, Patiño FRA, Barbieri D, Damião AOM, Sipahi AM. Clinical manifestations, treatment, and outcomes of children and adolescents with eosinophilic esophagitis. J Pediatr (Rio J). 2013; 89 (1): 197-203
2. Morais MB. Esofagite eosinofílica: uma nova entidade que causa inflamação do tubo digestivo. Arq Gastroenterol. 2008; 45 (2): 97-98
3. Chehade M. Em tempo: Esofagite eosinofílica: quando suspeitar e como diagnosticá-la em crianças e adolescentes. Rev Paul Pediatr. 2016; 34 (4): 395-396
4. Ferreira CT, Vieira MC, Furuta GT, Barros FC, Chehade M. Eosinophilic esophagitis – Where are we today? J Pediatr (Rio J). 2019; 95 (3): 275-281
5. Ferreira CT, Vieira MC, Vieira SM, Silva GS, Yamamoto DR, Silveira TR. Esofagite eosinofílica em 29 pacientes pediátricos. Arq Gastroenterol. 2008; 45 (2): 141-146
6. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, Von Armim U, Bredenoord AJ, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United Eur Gastroenterol J. 2017; 5: 335-58
7. Beltrán C, García R, Espino A, Silva C. Esofagitis eosinofílica: una entidade emergente. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2009; 69: 287-298

8. Dellon ES. Eosinophilic esophagitis: Diagnostic tests and criteria. Curr Opin Gastroenterol. 2012; 28(4): 382-388
9. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendatios for children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2011; 128 (1):3-20
10. Munday W, Zhang X. Proton pump inhibitor responsive esophageal eosinophilia, a distinct disease entity? World J Gastroenterol. 2014; 20 (30): 10419-10424