



Esofagite eosinofílica: uma condição inflamatória crônica do esôfago

Eosinophilic esophagitis: a chronic inflammatory condition of the esophagus

Esofagitis eosinofílica: una condición inflamatoria crónica del esófago

Renata Mesquita Kesting¹, Gislaíne dos Santos Rodrigues Vieira¹, Crislayne dos Santos Rodrigues¹, Aline Cardoso Silva², Paulo Luy Alencar Vieira Mariano³, Iasmin Kelly Echer Vieira Freitas³, Cleber Queiroz Leite¹.

RESUMO

Objetivo: Evidenciar dados da literatura sobre a esofagite eosinofílica com o intuito de ampliar, fomentar e realizar um processo de atualização do assunto para médicos e acadêmicos de medicina, visando um melhor aprendizado sobre a patologia e melhores condutas perante diagnósticos positivos. **Revisão bibliográfica:** A esofagite eosinofílica (EEo) é uma condição inflamatória crônica da mucosa esofágica imunomediada, tendo como principal característica a perda da integridade da barreira da mucosa esofágica. A patogênese da EEo está relacionada a fatores genéticos, ambientais e do sistema imunológico do paciente, conectada a uma resposta inflamatória atípica mediada por células T helper adaptativa do tipo 2 (Th2) que produz citocinas, como interleucinas IL4, IL5 e IL-13. **Considerações finais:** A EEo é uma patologia de difícil diagnóstico devido ao fato de expressar sintomas parecidos com o da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), que quando presente deve ser tratada rapidamente, com o intuito de evitar prejuízos funcionais e promover uma melhor qualidade de vida para esses pacientes.

Palavras-chave: Esofagite eosinofílica, Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To highlight data from the literature on eosinophilic esophagitis in order to expand, promote and carry out a process of updating the subject for doctors and medical students, aiming at a better learning about the pathology and better conducts in the face of positive diagnoses. **Bibliographic review:** Eosinophilic esophagitis (EEo) is an immune-mediated chronic inflammatory condition of the esophageal mucosa, whose main characteristic is the loss of integrity of the esophageal mucosa barrier. The pathogenesis of EoE is related to genetic, environmental and immune system factors of the patient, connected to an atypical inflammatory response mediated by type 2 adaptive T helper cells (Th2) that produce cytokines such as interleukins IL4, IL5 and IL-13. **Final considerations:** EEo is a pathology that is difficult to diagnose due to the fact that it expresses symptoms similar to gastroesophageal reflux disease (GERD), which, when present, must be treated quickly, in order to avoid functional impairment and promote a better quality of life. life for these patients.

Key words: Eosinophilic esophagitis, Pathophysiology, Diagnosis, Treatment.

¹ Centro Universitário São Lucas (UNISL), Porto Velho – RO.

² Faculdade Metropolitana (UNNESA), Porto Velho – RO.

³ Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), Porto Velho – RO.

RESUMEN

Objetivo: Resaltar datos de la literatura sobre esofagitis eosinofílica para ampliar, promover y realizar un proceso de actualización del tema para médicos y estudiantes de medicina, visando un mejor aprendizaje sobre la patología y mejores conductas frente a diagnósticos positivos. **Revisión bibliográfica:** La esofagitis eosinofílica (EEo) es una condición inflamatoria crónica de la mucosa esofágica inmunomediada, cuya característica principal es la pérdida de integridad de la barrera de la mucosa esofágica. La patogenia de la EoE está relacionada con factores genéticos, ambientales y del sistema inmunitario del paciente, conectados a una respuesta inflamatoria atípica mediada por células T colaboradoras adaptativas tipo 2 (Th2) productoras de citocinas como las interleucinas IL4, IL5 e IL-13. **Consideraciones finales:** La EEo es una patología de difícil diagnóstico debido a que expresa síntomas similares a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la cual, cuando se presenta, debe ser tratada rápidamente, con el fin de evitar el deterioro funcional y promover una mejor calidad de vida para estos pacientes.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, Fisiopatología, Diagnóstico, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A Esofagite Eosinofílica (EEo) é uma condição inflamatória crônica da mucosa esofágica imunomediada, tendo como principal característica a perda da integridade da barreira da mucosa esofágica, estimulando uma resposta imune adaptativa, antígeno-específica, e a migração de grande número de eosinófilos intraepiteliais, e como consequência, a alteração estrutural e funcional do esôfago (MARTINS PHP, et al., 2022). A patologia teve seu reconhecimento de diagnóstico oficial a partir de 1993, por esse motivo a epidemiologia ainda é incerta, porém pesquisas apontam que há um aumento da incidência em países ocidentais e população de melhores níveis econômicos (MENDONÇA LP e PINTO FM, 2020).

A patogenia da EEo está relacionada a fatores genéticos, ambientais e do sistema imunológico do paciente, conectada a uma resposta inflamatória atípica mediada por células T helper adaptativa do tipo 2 (Th2) que produz citocinas, como interleucinas IL4, IL5 e IL-13 (MACEDO KV, et al., 2021). Essas interleucinas, principalmente a IL-5 e IL-13 promovem a quimiotaxia e ativação de eosinófilos, mastócitos, basófilos e células iNKT, e estimulam a produção de eotaxina-3 e redução de moléculas como filagrina e desmogleína 1 (PEREIRA RA, et al., 2019).

Dessa forma, a eotaxina-3 é a principal molécula responsável pelo aumento da concentração de eosinófilos encontrados em biópsias esofágicas (MARTINS PHP, et al., 2022). Em contrapartida, os mastócitos estão relacionados com a promoção da inflamação e fibrose esofagiana através da liberação de TGF- β 1 e histamina, provocando grandes repercussões no curso da doença, a longo prazo (DA SILVEIRA DF, et al., 2019).

As manifestações clínicas da doença variam de acordo com a faixa etária do paciente, mas a sintomatologia mais comum em adultos é semelhante à do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), tais como disfagia, regurgitação alimentar, dor abdominal, plenitude gástrica e em casos mais graves, impactação alimentar devido a estenose esofágica (FERREIRA CT, et al., 2019).

Em crianças, as queixas mais frequentes são dor abdominal, vômitos e dificuldades para se alimentar, havendo maior recusa na alimentação e aumento no tempo das refeições, já em adolescentes e adultos as principais queixas são de disfagia e impactação alimentar (MARTINS PHP, et al., 2022). Dentre esses pacientes diagnosticados com EEo, existe o predomínio de doenças atópicas, como asma, rinite alérgica ou dermatite atópica, quando comparado a população geral (SALGADO FS, et al., 2019).

No que diz respeito ao tratamento, atualmente, consiste na terapia dietética, na qual pode ser utilizado a dieta de eliminação de 6 alimentos (leite, glúten, ovo, peixes, frutos-do-mar e frutos secos e trigo) apoiada em testes de alergia, a dieta de eliminação guiada e a dieta elementar (MACEDO KV, et al., 2021). Pode ser retirado os alimentos causadores da patologia, contudo, alguns pacientes não têm melhoras, fazendo com que seja necessário recorrer a terapêutica farmacológica com corticosteroides tópicos (VIEIRA GG, et al., 2019).

Dessa maneira, o presente trabalho teve como objetivo evidenciar dados da literatura sobre a EEO com o intuito de ampliar, fomentar e realizar um processo de atualização do assunto para médicos e acadêmicos de medicina, visando um melhor aprendizado sobre a patologia e melhores condutas perante diagnósticos positivos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Epidemiologia

A incidência e prevalência de EEO têm aumentado nos últimos anos, principalmente, nos países ocidentais (BALLART MJ, et al., 2020). Estimativas internacionais comprovam que a incidência é de 6 a 13 casos novos para cada 100.000 habitantes por ano, tendo uma incidência de 7,7 casos para cada 100.000 habitantes por ano em adultos e 6,6 casos para cada 100.000 habitantes por ano em crianças (DA SILVEIRA DF, et al., 2019).

A patologia acomete, sobretudo, indivíduos do sexo masculino e caucasianos em uma proporção de 3:1 em relação as mulheres, podendo ocorrer em qualquer idade, mas a incidência aumenta conforme o aumento da mesma, tendo o ápice entre 30 e 50 anos. (VIEIRA GG, et al., 2019). O acometimento durante a infância está relacionado com fatores genéticos e ambientais, uso de antibióticos na primeira infância parto cesáreo e prematuro, alimentação com uso de fórmulas infantis de modo exclusivo ou misto (BENAVIDES VR, et al., 2020).

Cálculos apontam que a prevalência é maior em adultos quando comparado com crianças, sendo 34,4 casos para cada 100.000 habitantes por ano em crianças e 42,2 casos para cada 100.000 habitantes por ano em adultos, as crianças afetadas estão dentro da faixa etária de 5 e 10 de idade (MARTINS PHP, et al., 2022).

Fisiopatologia

A fisiopatologia da EEO ainda não é totalmente descrita, não se sabe corretamente como se inicia a patologia, mas existe explicação para o mecanismo da resposta imune durante o desenvolvimento da doença e que ela está relacionada com fatores genéticos e ambientais (VIEIRA GG, et al., 2019).

Sabe-se que dentre as prováveis alterações genéticas está a do polimorfismo de apenas um nucleotídeo no gene CCL26, gene responsável por codificar a eotaxina-3, pois quando comparado a expressão desse gene em pessoas híginas e com EEO, tem uma maior expressão nas com a patologia, além de, estar ligado a quantidade de eosinófilo e mastócitos no tecido com a de RNAm e proteínas de eotaxina-3 (SALGADO FS, et al., 2019; SABATER AO, et al., 2020).

Em estudos com ratos que possuem deficiência no receptor CCR3 (receptor de eotaxina), verificou que o animal não adquiriu a patologia, logo pode se concluir que a eotaxina-3 é a responsável por causar a patologia (BERMÚDEZ CAU, et al., 2020).

Outro fator importante que se conhece sobre a patologia é que ela é mediada por células T helper 2 (Th2) e a produção de interleucinas (IL), principalmente, as IL-4, IL-5 e IL-13 estando relacionadas com os estímulos de fatores externos (SABATER AO, et al., 2020). Quanto ao mecanismo da fisiopatologia, as IL-5 e IL-13 são as principais interleucinas responsáveis pela resposta inflamatória, pois essas substâncias agem na fomentação da produção de eotaxina-3 e redução da produção de moléculas de filagrina e desmogleína-1 (MARTINS PHP, et al., 2022). Dessa maneira, acaba ocorrendo o enfraquecimento da barreira do epitélio do esôfago, pois as células epiteliais esofágica expressão grande quantidade de moléculas de eotaxina-3, o que favorece para o processo inflamatório e ativação de outras células do sistema imune (TORRES PR, et al., 2019).

Partindo dessa premissa, em relação aos fatores externos que podem predispor a EoE, está a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), visto que a exposição do esôfago distal em um longo período ao ácido, ocasiona o alargamento dos espaços intercelulares e a camada subepiteliais fica mais suscetível aos antígenos alimentares, o que gera a ativação de linfócitos Th2 e conseqüentemente, todo o processo de inflamação da EoE (REED CC e DELLON ES, 2019).

Diante do que foi descrito, o paciente começa a apresentar os sintomas clínicos, como disfagia e dificuldade de alimentar, isso se deve ao fato dos eosinófilos sintetizar e liberar alguns mediadores e proteínas, em especial a proteína básica principal (MBP) e o TGF- β (TORRES PR, et al., 2019). Dado que, a MBP danifica a células epiteliais, induz a degranulação dos mastócitos, liberam enzimas proteolítica, triptase e quimase, que estão envolvidas na destruição da matriz extracelular, assim como o TGF- β estimula a produção de colágeno pelas células epiteliais, colaborando para a fibrose da região e diminuição da motilidade do esôfago (REED CC e DELLON ES, 2019).

Manifestações Clínicas

Diversos estudos descrevem os sintomas clínicos da EEO, porém, ainda não existe nenhum sinal ao exame físico ou sintoma que seja patognomônico dessa patologia (SABATER AO, et al., 2020). Os sintomas da EEO são muito parecidos com a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), podendo ela ser facilmente confundida, pois apresenta sintomas como, regurgitação alimentar, disfagia, pleurite gástrica e dor abdominal (FERREIRA CT, et al., 2019). Porém, pacientes com EoE geralmente possuem histórico de manifestações alérgicas, como asma, rinite e eczema atópico (VIEIRA GG, et al., 2019).

As manifestações clínicas variam com a idade do paciente, quanto menor a idade do paciente mais inespecífico são os sintomas, já em adultos e adolescentes os sintomas começam a ficar mais específicos, consequentemente facilita o diagnóstico da doença (MENDONÇA LP e PINTO FM, 2020).

Em lactentes e pré-escolares, apresentam sintomas de refluxo, êmese, dor abdominal, recusa alimentar, dificuldade de introdução ou progressão alimentar, que consequentemente pode levar a um déficit nutricional (SABATER AO, et al., 2020). Já adolescentes e adultos apresentam pirose, regurgitação, desconforto retroesternal, dor no peito induzida por exercícios e impactação alimentar (33-54%) (CASTRO FILHO EF, 2021).

Alguns estudos indicam que a longo prazo a EEO pode levar a uma remodelação esofágica (MARTINS PHP, et al., 2022). Pois, o processo inflamatório dessa patologia pode alcançar a camada muscular da parede do esôfago e a inflamação por um período de tempo longo, causa o estímulo fibrogênico o que pode levar ao remodelamento do esôfago, causando um progressivo estreitamento do calibre esofágica e consequentemente prejudica cada vez mais a motilidade, levando a uma estenose (DAVI BP, et al., 2018). Modelos de sobrevida estimam que a cada ano de doença não diagnosticada, o risco de estenose aumenta 9%, e após 30 anos de evolução sem nenhum tratamento, mais de 80% dos pacientes terão estenose definitiva (CASTRO FILHO EF, 2021).

Exames Complementares e Diagnósticos

Atualmente a Endoscopia Digestiva Alta (EDA), é considerada um dos melhores exames para diagnosticar EEO, pois apresenta algumas características muito sugestivas da patologia, porém, não específica dela, mas leva a pensar em EEO (MARTINS PHP, et al., 2022).

Os achados endoscópicos mais frequente e comum de uma EEO são: fissuras longitudinais, é muito comum encontrar, onde as linhas longitudinais variam de profundidade e persistem após insuflação de ar no esôfago; edema, apresentar uma palidez da mucosa, por consequência de uma perda do padrão vascular; exsudatos, é caracterizado por placas brancacentas aderida na parede esofágica; anéis concêntricos caracterizado por manter uma espessura variável em milímetro mesmo após a insuflação de ar no esôfago; e estenose, que é o remodelamento do esôfago que pode ser variado de acordo com a sua extensão e local, podendo ser uma extensão pequena e focal como pode ter vários locais estenosados e difusas ao longo do esôfago (SABATER AO, et al., 2020; FERREIRA CT, et al., 2019; MENDONÇA LP e PINTO FM, 2020).

Segundo Castro Filho EC (2021), 80% dos pacientes apresentam sulcos verticais (ou estrias longitudinais), 64% dos indivíduos possuem anéis, traqueização, exsudatos, placas brancacentas em 16% dos casos e estenoses no esôfago de fino calibre em apenas 12% dos quadros de EEO. De acordo com os achados da endoscopia digestiva alta é possível definir qual a fase da doença que o paciente se encontra, pois, edema, exsudato e sulcos verticais geralmente são associados a fase inflamatória e os anéis e estenose a fase de fibroestenótica, o qual já é uma fase mais avançada da doença (BENAVIDES VR, et al., 2020).

Nesse contexto, o exame mais fidedigno é a avaliação anatopatológica/ histológica, onde é coletado no mínimo 2 fragmentos de cada terço do esôfago, principalmente dos locais com aspectos macroscópicos alterados (SABATER AO, et al., 2020). Contudo, o diagnóstico consiste no encontro de infiltrados eosinofílicos, onde, em um campo de grande aumento (CGA) é encontrado 15 ou mais eosinófilos em pelo menos uma amostra, para concluir os critérios de *First International Eosinophil Research Symposium* (FIGERS), e fechar diagnóstico, além, se associar os sintomas clínicos (MARTINS PHP, et al., 2022).

Vale ressaltar, que em 2016, foi proposto por Collins e colaboradores a utilizar além da contagem de eosinófilo por CGA, critérios para avaliação histopatológica das biopsias de esôfago, com o intuito de chegar a um diagnóstico mais preciso e realizar o monitoramento dos pacientes no decorrer do tratamento, porém, esse escore não foi ainda difundido no meio da sociedade médica (TORRES PR, et al., 2019).

Partindo dessa premissa, é importante salientar que o teste de sensibilização, também, auxilia no diagnóstico da EEO, sendo que esse teste consiste na retirada de trigo, leite, ovo, soja, castanhas e peixes/frutos do mar, da alimentação do paciente (VIEIRA GG, et al., 2019), com o objetivo de definir quais alimentos que o paciente tem o IgE específico contra os antígenos alimentares, para que possam fazer a retirada definitivamente da alimentação do indivíduo (REED CC e DELLON ES, 2019).

Tratamento

O tratamento é realizado por meio de 3 itens: droga, dilatação e dieta. Inicialmente é usado um Inibidor de Bomba de Prótons (IBP), agente inflamatório e/ou dieta de eliminação, ou seja, o tratamento consiste em um acompanhamento multidisciplinar por imunologia, gastroenterologia e nutrição (BALLART MJ et al., 2020).

O IBP exerce uma ação anti-inflamatória na mucosa do esôfago diretamente por meio da inibição de linfócitos Th2 (células inflamatórias), como na produção de citocinas (IL-13, IL-4, IL-5) que irá reduzir a expressão da eotaxina, conseqüentemente reduz a quimiotaxia dos eosinófilos para o epitélio esofágico (MACEDO KV, et al., 2021). Essa droga é utilizada para tratamento a longo prazo, é recomendado iniciar o tratamento com Omeprazol 40mg ou outro IBP duas vezes ao dia, em crianças utiliza-se uma dose de 1-2mg/Kg da droga, com 8 semanas é indicado a fazer uma nova avaliação do esôfago e fazer o ajuste da dose do medicamento de acordo com a necessidade do paciente (CASTRO FILHO EF, 2021).

Por muito tempo os corticoides tópicos deglutidos foram considerados drogas de excelente escolha para tratamento de EEO (TORRES PR, et al., 2019). Porém, nos últimos estudos mostrou a mesma efetividade da prednisona oral e com menos eventos adversos (MARTINS PHP, et al., 2022). Logo, atualmente não é indicado uso de corticoides sistêmicos rotineiramente, uma vez que não possui vantagem em relação aos corticoides tópicos, exceto em casos de emergência (DAVI BP, et al., 2018).

Nesses casos é indicado o uso de Propionato de Fluticasona, em criança a dose para induzir a remissão é de 880 a 1760 mcg/dia e a dose de manutenção é de 440 a 880 mcg/dia, já em adultos a dose de indução é de 1760 mcg/dia e de manutenção é de 880 a 1760 mcg/dia, ou a Budesonida, onde a dose para induzir remissão em crianças é de 1 a 2 mg/dia e a dose de manutenção de 1 mg/dia e adultos a dose de indução de remissão é de 2 a 4 mg/dia e a dose de manutenção é de 2 mg/dia (BERMÚDEZ CAU, et al., 2020; CASTRO FILHO EF, 2021).

Já a dilatação esofágica é realizada quando o paciente encontra-se estenosado, esse procedimento deve ser feito em ambiente hospitalar por profissionais médicos e experiente, pois, possui risco de ruptura de esofágica (TORRES PR, et al., 2019). Vale destacar que essa dilatação não mostrou tão efetivo em monoterapia, pois, resolve o problema momentaneamente, porém, a inflamação continua no local, desta maneira, o médico deve avaliar a necessidade de cada paciente para indicar o procedimento (REED CC e DELLON ES, 2019).

A dieta é um dos tratamentos fundamentais para o paciente com EEO, porém, acaba tornando-se difícil para o paciente, pois consiste na retirada de alguns itens da alimentação, o tratamento dietético mostrou-se bastante eficaz principalmente em crianças (CASTRO FILHO EF, 2021). Durante o tratamento existem três opções: Dieta de eliminação, o qual é eliminado da alimentação do paciente leite, ovo, peixes, mariscos, frutos

seco, soja, amendoim e trigo, que são alimentos ligados à respostas alérgicas (BERMÚDEZ CAU, et al., 2020);

Dieta elementar, tem sido muito eficaz como tratamento, pois, é uma fórmula hipoalergênica, anti-inflamatória e antibacteriana que consiste na reintrodução de algumas proteínas alimentares, resultando em uma melhora dos sintomas do paciente; Dieta de restrição, o qual, é eliminado das refeições, somente os alimentos que o paciente apresenta uma alta sensibilidade, essa opção de tratamento é realizada após o teste de hipersensibilidade, que é indicado quais alimentos em específicos causa alergia ao indivíduo (REED CC e DELLON ES, 2019; MARTINS PHP, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EEo é uma doença que tem aumentado sua prevalência e incidências nas últimas décadas, mas continua possuindo alguns assuntos não muito elucidados, como é o caso da sua fisiopatologia que ainda existe muitas incertezas a respeito de como se abre o quadro clínico, podendo esse ser por fatores ambientais, genéticos ou até mesmo alérgicos. Já relação as manifestações clínicas da doença, elas podem acabar variando de acordo com a idade do paciente, sendo mais comum expressar sintomas parecidos com o da doença do refluxo gastroesofágico. Podendo ser facilmente confundida, dificultando assim, o seu diagnóstico. Sendo assim, o estudo narrativo buscou mostrar as mais recentes atualizações sobre a doença em questão e atualizar os médicos e estudantes de medicina sobre essa temática. Vale ressaltar que quando presente a patologia deve ser tratada rapidamente, com o intuito de evitar prejuízos funcionais e promover uma melhor qualidade de vida para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BALLART MJ, et al. Esofagitis eosinofílica: diagnóstico y manejo. *Revista médica de Chile*, 2020; 148(6): 831-841.
2. BENAVIDES VR, et al. Esofagitis eosinofílica: historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Sinergia*, 2020; 5(08): 1-11.
3. BERMÚDEZ CAU, et al. Esofagitis eosinofílica. *Revista Médica Sinergia*, 2020; 5(2): e359.
4. CASTRO FILHO EC. Esofagite Eosinofílica: Atualização de Conceitos e Manejo Clínico. *Anais da Academia Nacional de Medicina*, 2021; 192(2): 162-181.
5. DA SILVEIRA DF, et al. Esofagite eosinofílica em pacientes pediátricos: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 29: e1092.
6. DAVIS BP. Pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2018; 55(1): 19-42.
7. FERREIRA CT, et al. Eosinophilic esophagitis-Where are we today? *Jornal de pediatria*, 2019; 95: 275-281.
8. MACEDO KV, et al. Uso da dieta de eliminação no tratamento de Esofagite Eosinofílica: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 2021; 10(13): e588101321552.
9. MARTINS PHP, et al. Epidemiologia e tratamento da Esofagite Eosinofílica: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2022; 3: e9689.
10. MENDONÇA LP, PINTO FM. Esofagite eosinofílica na pediatria: um conceito em evolução. *Brazilian Journal of Health Review*, 2020; 3(1): 375-381.
11. PEREIRA RA, et al. Teste de contato alérgico (patch test) com alimentos no diagnóstico etiológico da esofagite eosinofílica: útil ou não? *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2019; 3(1): 93-94.
12. REED CC, DELLON ES. Eosinophilic esophagitis. *Medical Clinics*, 2019; 103(1): 29-42.
13. SABATER AO, et al. Esofagitis distintas al refluj gastroesofágico: esofagitis eosinofílica y esofagitis infecciosas. *Histología y biología celular: Introducción a la anatomía patológica*, 2020; 1: 41-46.
14. SALGADO FS, et al. Esofagite eosinofílica: entidade clínica emergente ou subdiagnosticada? *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, 2019; 2(1): 206-211.
15. TORRES PR, et al. Esofagitis eosinofílica: reporte de un caso. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 2019; 34(3): 288-292.
16. TORRIJOS EG, et al. Eosinophilic esophagitis: review and update. *Frontiers in medicine*, 2018; 5(247): 1-15.
17. VIEIRA GG, et al. Características endoscópicas e histológicas em pacientes com esofagite eosinofílica responsiva e não responsiva aos inibidores de bomba de prótons. *Jornal de Pediatria*, 2020; 96: 638-643.