



Esofagite eosinofílica: fisiopatologia, diagnóstico e condutas terapêuticas

Eosinophilic esophagitis: pathophysiology, diagnosis and therapeutic approaches

Esofagitis eosinofílica: fisiopatología, diagnóstico y abordajes terapéuticos

Lúcia Friggi Pagoto¹, Lucia Helena Ferreira Vasconcelos¹, Danielle Furtado de Oliveira¹, Nathalia Lopez Duarte^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Descrever o quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento de pacientes portadores de esofagite eosinofílica. **Revisão bibliográfica:** A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença alérgica crônica, de etiologia multifatorial, mediada por citocinas Th2. O paciente apresenta diversos sintomas tais como pirose, regurgitação, vômitos, impactação alimentar e disfagia, sendo eles comuns a outras enfermidades. Além das manifestações clínicas, a endoscopia digestiva alta com realização de biópsia é importante para o diagnóstico. O diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para evitar possíveis complicações da doença. O tratamento da EoE vem progredindo, sendo a terapia farmacológica, dietética e a terapia com dilatação endoscópica as terapêuticas disponíveis atualmente no mercado. **Considerações finais:** A esofagite eosinofílica é uma doença complexa e facilmente confundida com outras patologias de clínica semelhante, o que pode influenciar no atraso de seu diagnóstico. Assim, é importante o devido conhecimento sobre essa condição a fim de iniciar o tratamento de maneira precoce, reduzindo as chances de progressão da doença, com conseqüente menor sintomatologia e melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Esofagite Eosinofílica, Gastroenterologia, Terapêutica, Diagnóstico.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical features, diagnosis, and treatment of patients with eosinophilic esophagitis. **Literature review:** Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic allergic disease with a multifactorial etiology, mediated by Th2 cytokines. Patients present with various symptoms such as heartburn, regurgitation, vomiting, food impaction, and dysphagia, which are common to other diseases. In addition to clinical manifestations, upper gastrointestinal endoscopy with biopsy is important for diagnosis. Early diagnosis and treatment are essential to prevent potential complications of the disease. The treatment of EoE has been progressing, with pharmacological therapy, dietary therapy, and endoscopic dilation therapy being the currently available therapies on the market. **Final considerations:** Eosinophilic esophagitis is a complex disease easily confused with other pathologies with similar clinical presentations, which can lead to delays in diagnosis. Therefore, it is important to have adequate knowledge of this condition to initiate treatment early, reducing the chances of disease progression, resulting in fewer symptoms, and improved quality of life.

Keywords: Eosinophilic Esophagitis, Gastroenterology, Therapeutics, Diagnosis.

RESUMEN

Objetivo: Describir el cuadro clínico, el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con esofagitis eosinofílica. **Revisión bibliográfica:** La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad alérgica crónica, de etiología multifactorial, mediada por citocinas Th2. Los pacientes presentan diversos síntomas como pirosis, regurgitación, vómitos, impactación alimentaria y disfagia, que son comunes a otras enfermedades. Además de las manifestaciones clínicas, la endoscopia digestiva alta con realización de biopsia es importante para el diagnóstico. El diagnóstico y tratamiento tempranos son fundamentales para evitar posibles complicaciones

¹ Hospital Municipal Ronaldo Gazolla (HMRG), Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ), Rio de Janeiro – RJ.

² Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro – RJ.

de la enfermedad. El tratamiento de la EoE ha avanzado, siendo la terapia farmacológica, la dietética y la terapia con dilatación endoscópica las terapéuticas disponibles actualmente en el mercado. **Consideraciones finales:** La esofagitis eosinofílica es una enfermedad compleja y fácilmente confundida con otras patologías de clínica similar, lo que puede influir en el retraso de su diagnóstico. Por lo tanto, es importante tener un conocimiento adecuado de esta condición para iniciar el tratamiento de manera temprana, reduciendo las posibilidades de progresión de la enfermedad, con una consecuente menor sintomatología y una mejor calidad de vida.

Palabras clave: Esofagitis Eosinofílica, Gastroenterología, Terapéutica, Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença alérgica crônica mediada por citocinas produzidas por linfócitos T Helper 2 (Th2), e que possui etiologia multifatorial. Trata-se de uma enfermidade que cursa com a inflamação do esôfago decorrente da infiltração importante de eosinófilos na mucosa esofágica. Tal inflamação leva o paciente a apresentar diversos sintomas, tais como: pirose, regurgitação, vômitos, impactação alimentar e disfagia. Ademais, vale destacar que esses sintomas são comuns a diversas outras enfermidades, o que pode acarretar um atraso em seu diagnóstico e tratamento (LULIANO S, et al., 2018; KINOSHITA Y, et al., 2019; GONSALVES NP e ACEVES SS, 2020).

Os primeiros relatos da doença foram publicados no ano de 1977, sendo inicialmente caracterizada como uma doença rara. A sua incidência é de cerca de 3,7 casos a cada 100.000 habitantes por ano e, embora possa ocorrer em todas as faixas etárias, sua incidência é maior em adultos e em pacientes do sexo masculino, com o acometimento pela doença de três homens para uma mulher (LEHMAN HK e LAM W, 2019).

É válido ressaltar que, atualmente, a incidência e a prevalência da doença parecem ter aumentado significativamente ao longo dos anos. Tal efeito ocorre devido ao maior entendimento sobre essa patologia e, conseqüentemente, menores erros diagnósticos. Contudo, esse feito também pode sugerir que os fatores ambientais são importantes e estão cada vez mais presentes no desenvolvimento da EoE (DELLON ES e HIRANO I, 2018).

Em relação a sua epidemiologia, a EoE é mais comum em locais frios e áridos, assim como em zonas rurais e em países ocidentais, sendo menos frequente em regiões orientais, não havendo a descrição de casos da doença na Índia e na África Subsaariana, por exemplo. Tais dados podem servir de base para novos estudos que levem a um melhor entendimento acerca de sua etiologia e possíveis fatores de risco modificáveis (DELLON ES e HIRANO I, 2018; REED CC e DELLON ES, 2019).

São diversos os fatores desencadeantes e agentes relacionados com a ocorrência da doença, existindo evidências tanto de fatores genéticos como de fatores ambientais. Em relação aos fatores de risco para a doença, estudos demonstram uma diversidade de agravantes ambientais como aeroalérgenos, que explicariam a variação sazonal da EoE (MUIR A e FALK GW, 2021). Os alérgenos alimentares, infecções por parasitas, realização de imunoterapia, uso de antibióticos na infância, diagnóstico de outras doenças autoimunes, dentre outras fontes, podem estar presentes em sua patogênese (DELLON ES e HIRANO I, 2018; MUIR A e FALK GW, 2021).

Devido ao fato de a EoE ser encontrada com certa frequência entre os pacientes, sendo uma das principais causas de disfagia e de impactação alimentar, torna-se crucial o maior entendimento sobre o diagnóstico e tratamento dessa doença, visando sua precoce descrição e conseqüente melhora do bem-estar do indivíduo acometido. Isto, em última análise, acaba por reduzir os custos com terapias inadequadas (DELLON ES e HIRANO I, 2018).

O objetivo desse trabalho foi analisar os aspectos associados à esofagite eosinofílica, sendo proposta a descrição de sua fisiopatologia, das principais manifestações clínicas e de seu tratamento. Essa revisão foi desenhada a fim de contribuir com o estado da arte e constituindo-se como documento norteador aos

profissionais da área médica em suas práticas clínicas. Por fim, foram revistas, nesse trabalho, publicações majoritariamente catalogadas entre os anos de 2018 e 2023.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em relação à fisiopatologia da doença, observa-se seu caráter multifatorial, estando presentes a predisposição genética, as condições imunológicas e os fatores ambientais. Dentre as variantes encontradas nos genes dos pacientes portadores de EoE, estão o CCL26 (codificador da eotaxina 3), filagrina (FLG), CALPAÍNA (CAPN1414), linfopoeitina estromal tímica (TSLP), DESMOGLEÍNA-1 (dsg1) e CRLF2. Além disso, os níveis elevados de citocinas Th2, mastócitos e interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13 configuram-se de importante análise, visto sua presença nas biópsias de esôfago desses pacientes (CHEN JW, 2020; GOMEZ-ALDANA A, et al., 2019; LULIANO S, et al., 2018).

Sabe-se, também, que cerca de 50-80% dos pacientes portadores de EoE possuem comorbidades de etiologia alérgica concomitantes, tais como: asma, rinite alérgica, dermatite atópica e alergias alimentares. Logo, esses fatores também são capazes de induzir a doença e, caso carreguem relação com altos níveis séricos de imunoglobulina G4 (IgG4) - mediadora primária da tolerância aos alérgenos -, podem predispor ao tipo fibrótico da esofagite. Outrossim, caso não tratada, a condição afeta além do aspecto morfológico e fibrótico do esôfago, impactando, também, em sua motilidade. Em caso de evolução para a cronicidade, a EoE costuma aumentar o risco de impactação alimentar, o que causa maior prejuízo na qualidade de vida dos pacientes acometidos (CHEN JW, 2020; LULIANO S, et al., 2018).

Em relação ao quadro clínico, os sintomas apresentados pelos pacientes portadores de EoE ocorrem com certa frequência em outras doenças, como na doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), nas doenças inflamatórias intestinais (DII), nas infecções por parasitas ou fungos, dentre outras diversas patologias. Infelizmente, devido a tal fator de confundimento, atrasos podem ocorrer e prejudicar o diagnóstico da doença. A EoE deve ser suspeitada sempre que se estiver diante de um paciente com queixas crônicas de disfagia, regurgitação e impactação alimentar, principalmente em pacientes do sexo masculino e com outros tipos de atopias (GOMEZ-ALDANA A, et al, 2019; GONSALVES NP e ACEVES SS, 2020).

As manifestações clínicas predominantes diferem de acordo com a faixa etária dos pacientes acometidos. Adultos frequentemente referem sintomas como impactação alimentar, disfagia, dor torácica e pirose, sendo a impactação alimentar o sintoma mais característico nessa faixa etária. Em contrapartida, crianças raramente possuem a queixa de impactação alimentar, sendo mais comum os sintomas como vômitos, regurgitação, pirose e dor abdominal. Ressalta-se que, com o passar da idade, os sintomas vão se assemelhando aos dos adultos. Curiosamente, a impactação alimentar é o sintoma mais comum na faixa etária dos adolescentes (GONSALVES NP e ACEVES SS, 2020).

O diagnóstico não é feito apenas através das manifestações clínicas, visto que o exame físico do paciente não demonstrará características determinantes para tal, embora possa ajudar na suspeita se houver a presença de sinais de atopias como rinite e dermatite. Assim, torna-se imprescindível lançar mão de exames complementares para o melhor esclarecimento diagnóstico da doença, sendo a endoscopia digestiva alta (EDA) o melhor exame a ser feito diante da suspeição de EoE (GOMEZ-ALDANA A et al., 2019; KINOSHITA Y et al., 2019; GONSALVES NP e ACEVES SS 2020;).

Durante a realização da EDA, algumas características macroscópicas sugerem a presença da doença, sendo mais frequentes a visualização de sulcos longitudinais, anéis concêntricos com aspecto de traqueização esofágica e hipocromia da mucosa do esôfago. Grande parte dos pacientes apresentam ao menos um desses achados e a presença de dois destes em indivíduos do sexo masculino com sintomas de disfagia, impactação alimentar e sinais de atopia sugerem fortemente a presença da doença. Porém, é válido destacar que o achado de uma mucosa esofágica sem alterações macroscópicas não exclui a possibilidade da doença sendo, portanto, necessária a análise mais detalhada através de microscopia (GOLDMAN L e SCHAFFER AI, 2022; KINOSHITA Y, et al., 2019).

A realização de biópsias da mucosa esofágica se faz necessária durante a EDA para a análise histopatológica. Devido ao fato da infiltração eosinofílica ser irregular, para aumentar a sensibilidade diagnóstica, é recomendado que seja realizada a coleta de seis a nove amostras que devem ser obtidas no terço superior, médio e inferior do esôfago (KINOSHITA Y, et al., 2019). A principal característica histopatológica encontrada é a presença de quinze ou mais eosinófilos intraepiteliais por campo no grande aumento. Outras características que podem ser encontradas são hiperplasia de células basais, microabscessos e alongamento papilar. Dessa maneira, o diagnóstico de EoE é firmado quando o paciente apresenta manifestações clínicas de disfunção esofágica, análise histopatológica com a presença de mais de quinze eosinófilos por campo de grande aumento, sendo necessário, também, a exclusão de outras causas para os sintomas relatados e para a infiltração de eosinófilos no esôfago (GOMEZ-ALDANA A et al., 2019; KINOSHITA Y, et al., 2019).

Outros exames também podem ser realizados durante a investigação diagnóstica. No entanto, não apresentam boa sensibilidade para a confirmação do diagnóstico, não dispensando a necessidade da realização da EDA. Além disso, exames laboratoriais (como a análise de amostras de sangue, urina ou fezes) podem ser realizados e as alterações mais frequentemente encontradas são a eosinofilia e o aumento na concentração de IgE. Ademais, devido à frequente queixa de disfagia e impactação alimentar e sua relação com DRGE, é comum a realização de manometria esofágica a fim de identificar distúrbios da motilidade esofageana (KINOSHITA Y, et al., 2019).

Existem vários métodos de monitoramento da sintomatologia e da atividade da doença através de escores de pontuação e, ainda que não sejam amplamente difundidos, seu uso vem aumentando ao longo dos anos. O escore de referência endoscópico para EoE é utilizado com o intuito de rastrear alterações esofágicas, sendo muito útil para avaliar e monitorar a gravidade da doença. Tal escore avalia a presença de edema, anéis, exsudatos, sulcos e estenoses na mucosa esofágica, classificando os pacientes de acordo com a gravidade destas cinco características observadas através da EDA (STEINBACH E, et al., 2019).

Atualmente, o método mais utilizado para diagnóstico e monitoramento da atividade da doença é a quantidade de eosinófilos intraepiteliais. Contudo, pesquisas em desenvolvimento evidenciam que uma análise mais ampla, envolvendo conjuntamente parâmetros moleculares, endoscópicos e histológicos, pode ser mais eficaz e amplamente utilizada no futuro. Em relação aos parâmetros moleculares, um transcriptoma único para EoE ajudaria a identificar transcrições que distinguem os pacientes afetados pela doença daqueles sem a doença. Além disso, uma avaliação histológica profunda através do sistema de pontuação histológico da EoE (EoE Histology Scoring System - HSS), aliado a contagens de eosinófilos e uma pontuação endoscópica - que lança mão de características como edema, anéis concêntricos, sulcos longitudinais, estenoses e exsudatos brancos - ajudará a classificar melhor a gravidade da doença. Isto, por sua vez, facilita o posterior manejo desses indivíduos e promove um melhor resultado com o tratamento (SHODA T, et al., 2018; BRACCI GAC, et al., 2023).

Um estudo transversal que realizou uma análise conjunta dos parâmetros moleculares, histológicos e endoscópicos dos pacientes com EoE, evidenciou que o grau de eosinofilia no esôfago tem relação com diferentes características em transcrições moleculares, histológicas e endoscópicas. Diante dessas alterações, os pesquisadores conseguiram identificar três subtipos patologicamente distintos de EoE (SHODA T et al, 2018; SOUZA TA, et al., 2019).

Em relação às diferenças entre os subtipos da doença, a EoE tipo 1 (um) tem uma apresentação mais branda, com mucosa esofágica macroscopicamente normal, e apresenta alterações moleculares e histológicas sutis. Com a maior expressão de citocinas inflamatórias, a EoE tipo 2 (dois) também tem um fenótipo refratário aos esteroides. Já a forma mais grave, a EoE tipo 3 (três) - um subtipo mais fibroestenótico -, está mais associada à estenose esofágica tendo, portanto, uma maior gravidade. Além disso, histologicamente, apresenta menor expressão de genes de diferenciação epitelial. Todavia, é importante ressaltar que ainda não está bem estabelecido onexo causal entre a classificação da doença em subtipos distintos e a interferência na terapêutica utilizada por categoria de pacientes (SHODA T, et al., 2018). O tratamento precoce é fundamental para evitar possíveis complicações causadas pela doença, visto que, na

ausência de terapia específica, o paciente com EoE pode evoluir com remodelação e estenose esofágica. Isto piora os sintomas e possui grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos, além de aumentar a morbimortalidade (GONSALVES NP e ACEVES SS, 2020). A terapêutica da EoE vem progredindo durante os últimos trinta anos ao oferecer aos pacientes a oportunidade do tratamento com três opções disponíveis no mercado atualmente: a terapia farmacológica, dietética e com dilatação endoscópica. Embora a EoE seja melhor diagnosticada por endoscopia e biópsia esofágica, o custo e o risco de procedimentos repetidos para monitorar a resposta histológica às intervenções farmacológicas ou dietéticas são onerosos.

Portanto, é importante identificar alternativas menos dispendiosas e/ou menos invasivas. A visualização do esôfago via endoscopia tem sido um aliado na avaliação da eficácia de tais terapêuticas, possibilitando a tentativa de interrupção da remodelação esofágica de forma mais eficiente e, por conseguinte, objetivando a redução da sintomatologia e melhora da qualidade de vida (STRAUMAN A e KTZKA DA, 2018; HIRANO I e FURUTA GT, 2020). No tocante aos inibidores da bomba de prótons (IBP), estudos demonstraram que seu uso para confirmação diagnóstica não se faz mais necessário, sendo enquadrados, portanto, como uma opção eficaz de tratamento primário. Sabe-se que ao menos um terço dos pacientes alcançam a remissão do quadro a nível histopatológico com a monoterapia com IBP. Todavia, seu uso a longo prazo carece de informações mais concretas, assim como sua associação com corticosteróides ou dietas de eliminação de determinados macronutrientes para a complementação do tratamento (GREUTER T, et al., 2018; CHEN JW, 2020; HIRANO I e FURUTA GT, 2020).

Nessa temática, dentre os outros fármacos utilizados na terapêutica da EoE estão os corticosteróides orais. Estes regulam a resposta Th2 e provocam uma ação anti-inflamatória capaz de recuperar, mesmo que parcialmente, a integridade da camada mucosa do esôfago. Assim, são seguros tanto na indução quanto na manutenção da atividade da doença. Logo, com o melhor conhecimento sobre suas ações e sobre a segurança de seu uso, foi observado que a remissão da doença a nível histopatológico foi alcançada em 64,9% dos pacientes, comparado a 13,3% dos indivíduos que fizeram uso de placebo. A disponibilidade, atualmente, recai em torno da budesonida viscosa oral e da formulação de propionato de fluticasona, que deve ser borrifado e posteriormente deglutido pelo paciente. Ambos são recomendados pelo American College of Gastroenterology (ACG) por serem igualmente eficazes no tratamento da patologia em questão, o que proporciona ao médico e ao paciente a escolha de acordo com suas conveniências e com a relação custo-benefício de cada fármaco (DELLON ES, et al., 2019; CHEN JW, 2020; SLACK IF, et al., 2020; MUIR A e FALK GW, 2021).

Apesar disso, a EoE ainda é uma comorbidade que requer uma terapia contínua e a longo prazo, mesmo em pacientes bem controlados, dado seu alto poder de recaída em grande parte dos indivíduos acometidos ainda nos primeiros cem dias após a suspensão do tratamento. Dessa forma, algumas estratégias inteligentes se fazem necessárias para um melhor acompanhamento, dentre elas pode-se citar a realização da EDA após seis a oito semanas da introdução do corticoide tópico para avaliar a eficácia do tratamento e, em casos de remissão da doença, existe a possibilidade de manter ou reduzir a dosagem da medicação. Finalmente, entre os efeitos colaterais, a candidíase orofaríngea e esofágica por *Cândida albicans* foram os achados mais comumente relatados. Os demais achados sistêmicos, como insuficiência adrenal e alterações na densidade óssea são pouco descritos, visto a administração por via tópica do corticoide ser preferível à administração por via sistêmica (GREUTER T, et al., 2018; LULIANO S, et al., 2018; HIRANO I e FURUTA GT, 2020; STRAUMANN A, et al., 2020).

Dentre as futuras propostas para o tratamento da EoE, tem-se a terapia biológica, com destaque para os agentes anti-IL-5, representados pelo Reslizumabe ou Mepolizumabe. Em relação ao agente anti-IL-13, o Dupilumabe já se encontra aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) e disponível para uso, visto seu notório emprego para condições atópicas, sendo de caráter promissor para a esofagite (SLACK IF, et al., 2020). Outro método de tratamento experimental é o uso de antagonista do receptor da prostaglandina D2. Em um ensaio clínico randomizado, vinte e seis adultos portadores de EoE - que faziam uso de esteróides ou que eram refratários a esses -, foram submetidos à nova terapia por oito semanas. Isto resultou em uma leve

redução, porém significativa, de eosinófilos, além de melhora clínica. Também, a utilização de Montelukaste e Análogos de purina segue em investigação (BONIS P e GUPTA MK, 2023).

Ao entrar no âmbito dietético do tratamento, observa-se que o tipo de dieta elementar é marcado pela substituição alimentar por fórmulas líquidas de composições específicas que não possuem capacidade de gerar resposta antigênica. Esse método foi comprovadamente eficaz e demonstrou uma remissão histológica de até 90% perante revisões sistemáticas com meta-análises. Contudo, o alto custo e as dificuldades na administração dessa dieta reduzem as taxas de adesão, tornando-a um método de difícil manejo para o tratamento a longo prazo (VISAGGI P, et al., 2021).

Outro tipo de dieta apresentada é a dieta empírica de eliminação, que tem como ideia a retirada de alimentos que, sabidamente, ativem a esofagite. Nesse contexto, pode-se citar como exemplos os frutos do mar, leite e derivados, ovos, soja, glúten e nozes. Dessa forma, após a fase de remissão, alcançada por 72% dos pacientes, os grupos alimentares são reintroduzidos gradativamente e esse processo é acompanhado de biópsias para a avaliação contínua da remissão persistente. Já a dieta de eliminação alvo consiste não só na restrição baseada nos testes para alergias alimentares, mas na avaliação dos testes cutâneos e de contato atópico. Todavia, os resultados não foram satisfatórios, e seu uso rotineiro não é mais realizado (VISAGGI P, et al., 2021). Por fim, a dilatação esofágica endoscópica deve ser entendida como um tratamento para os sintomas de disfagia nos pacientes portadores de EoE devido a estenoses esofágicas graves. Logo, entende-se como um método de manejo agudo que, somado à melhoria no tratamento crônico a longo prazo, provavelmente reduzirá a morbimortalidade dos que convivem com essa condição (CHEN JW, 2020; HIRANO I e FURUTA GT, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dessas informações, observa-se que a EoE é uma doença complexa e facilmente confundida com outras patologias de clínica semelhante. Isto, por sua vez, pode influenciar no atraso do diagnóstico, levando a uma maior progressão da doença com consequente sintomatologia intensa e maior impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. Embora tenha uma etiologia multifatorial, um melhor entendimento em relação aos seus fatores de risco se faz importante a fim de se identificar possíveis fatores modificáveis que podem nortear políticas de saúde, com o objetivo de diminuir a incidência da doença. O quadro clínico pode ser confundido com outras patologias do trato gastrointestinal, porém a presença de atopia pode ser um marco importante na anamnese e no exame físico. Para o diagnóstico, se faz necessária a realização de EDA com biópsia, que costuma evidenciar a presença de quinze ou mais eosinófilos por campo. Em relação ao tratamento, elencam-se os IBPs, corticosteróides, métodos dietéticos e, para propostas futuras, terapia biológica, antagonistas do receptor da prostaglandina D2, montelukaste e análogos de purina. Além disso, medidas emergenciais, como a dilatação esofágica, também podem ser realizadas. Salienta-se também que, dependendo da realidade socioeconômica do paciente, poderiam existir dificuldades na realização da EDA, o que levaria a um maior atraso no diagnóstico e no início do tratamento. Novas formas de avaliar e classificar os pacientes em subtipos distintos devem ser buscadas, com o objetivo de impulsionar novos estudos acerca de terapias específicas para grupo, tornando o tratamento da EoE mais eficaz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos auxílios afetuosos e acadêmicos de Mariana Stefenoni Ribeiro na produção deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. BONIS P e GUPTA MK. 2023. Treatment of eosinophilic esophagitis (EoE). Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-eosinophilic-esophagitis-ee?search=esofagite%20eosinof%C3%ADlica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H504929717. Acessado em: 31 de Agosto de 2023.

2. BRACCI GAC, et al. Uma abordagem das principais características da esofagite eosinofílica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; 23(6): e12894.
3. CHEN JW. Management of Eosinophilic Esophagitis: Dietary and Nondietary Approaches. *Nutr Clin Pract*, 2020; 35(5): 835-847.
4. DELLON ES, et al. Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, 2019; 157(1):65-73.e5.
5. DELLON ES e HIRANO I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 2018; 154(2): 319-332.
6. GOLDMAN L e SCHAFER AI. *Goldman-Cecil Medicina*. 26 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.
7. GOMEZ-ALDANA A, et al. Eosinophilic esophagitis: Current concepts in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*, 2019; 28(32): 4598-4613.
8. GONSALVES NP e ACEVES SS. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *J allergy Clin Immunol*, 2020; 145(1): 1-7.
9. GREUTER T, et al. Diagnostic and Therapeutic Long-term Management of Eosinophilic Esophagitis - Current Concepts and Perspectives for Steroid Use. *Clin Transl Gastroenterol*, 2018; 9(12): e212.
10. HIRANO I e FURUTA GT. Approaches and Challenges to Management of Pediatric and Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 2020; 158(4): 840-851.
11. KINOSHITA Y, et al. Eosinophilic gastrointestinal diseases - Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Allergol Int*, 2019; 68(4): 420-429.
12. LEHMAN HK e LAM W. Eosinophilic Esophagitis. *Pediatric Clinics Of North America*, 2019; 66(5): 955-965.
13. LULIANO S, et al. Eosinophilic esophagitis in pediatric age, state of the art and review of the literature. *Acta Biomed*, 2018; 89(8S): 20-26.
14. MUIR A e FALK GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA*, 2021; 326(13): 1310-1318.
15. REED CC e DELLON ES. Eosinophilic Esophagitis. *Med Clin North Am*, 2019; 103(1): 29-42.
16. SHODA T, et al. Eosinophilic esophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018; 7: 477-488.
17. SLACK IF, et al. Eosinophilic Esophagitis: Existing and Upcoming Therapies in an Age of Emerging Molecular and Personalized Medicine. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020; 20(8): 30.
18. SOUZA TA, et al. Peptídeo ligante à proteína catiônica de eosinófilo no diagnóstico da esofagite eosinofílica e seu potencial terapêutico na alergia. Tese de Doutorado (Doutorado em Genética e Bioquímica) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019; 116p.
19. STEINBACH E, et al. Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019; 5: 1483-1495.
20. STRAUMANN A e KATZKA DA. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*, 2018; 154(2): 346-359.
21. STRAUMANN A, et al. Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 2020; 159(5): 1672-1685.
22. VISAGGI P, et al. Dietary Management of Eosinophilic Esophagitis: Tailoring the Approach. *Nutrients*, 2021; 13(5): 1630.