

**CAROLINA PELZER SUSSENBACH**

**ESOFAGITE EOSINOFÍLICA  
RELATO DE CINCO CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2006**

**CAROLINA PELZER SUSSENBACH**

**ESOFAGITE EOSINOFÍLICA  
RELATO DE CINCO CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima  
Professor Orientador: Prof. Dr. Carlos Schoeller  
Professor Co-Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Gastaldi**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2006**

*Dedico este trabalho ao meu pai, pessoa brilhante,  
que deixou muitas saudades.*

*Obrigado!*

## **AGRADECIMENTOS**

Expresso, inicialmente, minha gratidão a todas as pessoas e instituições que de alguma forma, contribuíram para elaboração deste trabalho, aos pacientes, e aos médicos ou familiares que participaram de alguma forma na coleta de dados, e, especialmente:

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Carlos Schoeller, pelos ensinamentos que me orientaram na busca do conhecimento, por todos os ensinamentos recebidos, pelo exemplo profissional, entusiasmo e amizade nestes anos de convivência.

Ao meu Co-Orientador, Prof. Dr. Luiz Alberto Gastaldi, que atendeu aos pedidos em participar deste trabalho.

A minha família, que sempre serviu de base em todas minhas conquistas e realizações. Ao meu pai, sempre presente e atuante durante minha atividade escolar e acadêmica, com quem aprendi muito, um exemplo a ser seguido. A minha mãe, irmãos e tios, que me ajudaram a ultrapassar meus momentos mais difíceis.

Às minhas melhores amigas e amigos, com as quais pude contar nos melhores e piores momentos da faculdade e que me apoiaram nas horas de dificuldade.

Ao Carlos Alberto L. da Costa, sempre disposto a me ajudar no TCC e que sem o seu auxílio este trabalho não passaria de um rascunho.

A todos os colegas, professores e servidores que tive a oportunidade de conhecer e conviver durante a minha graduação.

## RESUMO

**Introdução:** Esofagite eosinofílica (EE) é uma infiltração maciça de eosinófilos isolada no esôfago.

**Objetivos:** Descrever a apresentação clínica de cinco pacientes portadores de EE, descrever a evolução clínica de 03 pacientes que foram acompanhados por longo prazo.

**Métodos:** Foram avaliados os prontuários de cinco pacientes que estiveram internados no serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Foram incluídos na pesquisa, pacientes com alterações na mucosa esofágica vistas na Vídeo Endoscopia Digestiva Alta (VEDA) sugestivas de esofagite crônica e evidências histológicas de infiltração eosinofílica com a presença de mais de 20 eosinófilos por campo de grande aumento (eo/cga).

**Resultados:** Os pacientes manifestaram a doença de forma muito distinta variando de anemia, com poucas queixas gastrointestinais a disfagia intensa. A presença de história de alergia foi um achado comum entre as histórias. Todos os pacientes foram submetidos a tratamento com restrição alimentar. Dois pacientes foram submetidos à dilatação endoscópica com dilatador de Savary-Gilliard (SG) e ao uso de corticosteróide tópico.

**Conclusão:** A esofagite eosinofílica existe e deve ser considerada em diferentes idades, em pacientes que apresentam sintomas semelhantes a DRGE, que não responde a terapia agressiva anti-refluxo, mas que apresentam boa resposta à restrição da dieta ou ao uso de corticosteróide.

## ABSTRACT

**Background:** Eosinofílica Esofagite (EE) is isolated a massive infiltration of eosinophils in the esophagus.

**Objective:** Describe the clinical presentation of five patients with EE, to describe the clinical evolution of 03 patients who had been followed during long term.

**Methods:** The handbooks of five patients will be evaluated who had been interned in the service of Gastroenterology Pediatrics of the Hospital Infantil Joana de Gusmão. The diagnoses was based on the presence of alterations suggesting cronic esophagitis on upper endoscopy as well as the presence of a dense eosinophilic infiltrate on esophageal biopsy with more than 20 eosinophils per high-power microscopic field (HPF) compatible with EE.

**Results:** The patients had revealed the illness of very distinct form varying of anemia, with few gastrointestinal complaints to intense dysphagia. The presence of history of allergy was a common finding between histories. All the patients had been submitted the treatment with alimentary restriction. Two patients had been submitted to the endoscopy dilatation with expansor of Savary-Gilliard (SG) and use steroids topically.

**Conclusion:** The eosinophilic eosophagitis exists and must be considered in patients who present similar symptoms the DRGE, that not improve with aggressive acid-reducing medications, but have efficacy therapeutic with diet restriction or to the use of immunossuppression with corticosteroids.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Esôfago: Calibre e motilidade normais. Relevo mucoso com aspecto branco (cobertura) a partir do terço médio. A vascularização está diminuída no terço inferior. Presença de erosões justacardia. Junção esofago-gástrica junto ao pinçamento diafragmático. Durante a manobra de retroversão o cardia manteve-se competente..... 13
- Figura 2** – Os cortes histológicos das três regiões mostram epitélio escamoso com graus variados de espessamento às custas de hiperplasia das células basais. Há espongirose e exocitose de mono e polimorfonucleares com grande número de eosinófilos (cerca de 80 eo/cga). Presença de alguns microabcessos eosinofílicos nos estratos mais superficiais. .... 13
- Figura 3** - Esôfago: Sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico compatível com esofagite eosinofílica. .... 13
- Figura 4** - Esôfago: persistem hipomotilidade e vascularização pouco visível. Ausência de lesões mucosas. Biopsias próximas ao cardia provocam sangramento fácil..... 14
- Figura 5** - Biópsia esofágica de controle: aspectos dentro da normalidade. .... 14

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CD	Linfócito T CD
CD18	Beta 2 integrinas de eosinófilos
CFC-Eo	Célula progenitora de eosinófilos
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
ECP	Proteína Catiônica Eosinofílica
EDN	Neurotoxina Derivada de Eosinófilo
EE	Esofagite Eosinofílica
Eo/cga	Eosinófilos por campo de grande aumento
GM-CSF	Fator Estimulador de Colônia de Macrófago e Granulócito
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
HPF	Per High-Power Microscopic Field
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
ICAM-1	Selectina do endotélio
IgE	Imunoglobulina E
IL	Interleucina
JGE	Junção Gastro-esofágica
MBP	Proteína Básica Principal
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SG	Dilatador de Savary-Gilliard
SPEC	Síndrome do Esôfago de Pequeno Calibre
Th2	Linfócito T helper
TNF	Fator de necrose tumoral
VCAM-1	Selectina do endotélio
VLA-4	Beta 1 integrina de eosinófilos
VEDA	Vídeo Endoscopia Digestiva Alta



## SUMÁRIO

<b>DEDICATÓRIA .....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>viii</b>
<b>SUMÁRIO.....</b>	<b>ix</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>2</b>
<b>3 OBJETIVO .....</b>	<b>10</b>
<b>4 METODO .....</b>	<b>11</b>
4.1 Tipo de estudo .....	11
4.2 População de estudo .....	11
4.3 Coleta de dados da pesquisa: .....	11
<b>5 RELATO DOS CASOS.....</b>	<b>12</b>
5.1 Primeiro Relato.....	12
5.2 Segundo Relato.....	15
5.3 Terceiro Relato .....	15
5.4 Quarto Relato.....	15
5.5 Quinto Relato.....	16
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>22</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>24</b>
Anexo 1 – VEDA D.T. 12/09/2005: Persiste hipomotilidade e vascularização pouco visível. Ausência de lesões na mucosa. Biópsias próximo ao cardia sangram fácil, cárdia competente. Persiste estreitamento no terço médio.....	24

Anexo 2 - VEDA D.T. 30/06/2005: Calibre e motilidade normais, relevo mucoso com aspecto branco a partir do terço médio e vascularização diminuída no terço inferior, erosões justa cárdia. JEG junto ao pinçamento diafragmático, cárdia competente.....	25
Anexo 3 - VEDA D.T. 06/12/2004: Esófago - lesões erosivas a partir do terço médio. Sangramento fácil. Cárdia competente. Estômago – aspecto normal. Píloro anatômico e funcional. Duodeno – aspecto normal.....	25
Anexo 4 - Seriografia Esôfago-gástrica D.T.: Sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico compatível com esofagite eosinofílica.....	26
Anexo 5 - Seriografia Esôfago-gástrica D.T.: Sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico compatível com esofagite eosinofílica. ....	26
<b>NORMAS ADOTADAS .....</b>	<b>27</b>
<b>FICHA DE AVALIAÇÃO .....</b>	<b>28</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Em comparação com outros segmentos do trato gastrointestinal, o esôfago é imunologicamente único por não conter eosinófilos residentes em sua mucosa em situações normais. O acúmulo de eosinófilos no esôfago, em proporções variáveis é observado em pacientes com doenças diversas, incluindo refluxo gastroesofágico, diferentes tipos de alergias gastrointestinais, esofagite eosinofílica idiopática, gastroenterite eosinofílica e infecções parasitárias.<sup>1,2</sup>

A esofagite eosinofílica (EE) é uma doença recentemente descrita, caracterizada por lesão inflamatória com densa infiltração de eosinófilos de forma isolada no esôfago, que tem apresentação clínica freqüentemente semelhante a da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), mas que não responde bem a terapia medicamentosa anti-refluxo, nem as intervenções cirúrgicas indicadas e habitualmente apresenta provas de phmetria normais ou com discreta alteração.<sup>3, 4, 5</sup>

O diagnóstico de EE é essencialmente histológico, através do achado de 20 ou mais eosinófilos por campo de grande aumento (eo/cga) em lâminas de biópsia do esôfago acometido.<sup>3, 5</sup> Por sua semelhança com a DRGE e por ser uma afecção recentemente descrita, muitos pacientes são conduzidos a terapia anti-refluxo, que apesar de provocar uma discreta melhora, se difere do tratamento específico com corticosteróides e restrição alimentar, que proporcionam melhora clínica e histológica significativa.<sup>6</sup>

Desta forma serão relatados 5 casos de pacientes em que se confirmou o diagnóstico de EE, através da Vídeo Endoscopia Digestiva Alta (VEDA) e do achado em biópsia da mucosa esofágica de intensa infiltração eosinofílica, além da discussão sobre os achados clínico, endoscópicos e histológicos destes pacientes e uma comparação com a literatura. E assim chamar atenção para esta nova entidade clinicopatológica, que apresenta tratamento e evolução distinta, apesar de se apresentar de forma muito semelhante com a DRGE, a fim de que a abordagem terapêutica, a despeito do alto índice de recidivas, permita o controle das manifestações clínicas e possa prevenir complicações como o aparecimento de fibrose e estenoses.<sup>4</sup>

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os eosinófilos são leucócitos granulócitos que representam cerca de 1 a 3% dos leucócitos sanguíneos periféricos. Apresentam formato polimórfico, núcleo bilobulado, com grande mobilidade e múltiplas vesículas citoplasmáticas. Sua vida média é de 13 dias, sendo seis dias em desenvolvimento na medula óssea, um dia na circulação e seis dias no tecido.<sup>7</sup>

O acúmulo de eosinófilos ocorre em várias desordens importantes como doenças alérgicas, infecções parasitárias e no câncer. O nível de eosinófilos no corpo é estreitamente regulado. Em indivíduos normais, os eosinófilos representam apenas uma pequena minoria de leucócitos circulantes. Em certas doenças, entretanto, os eosinófilos podem apresentar um acúmulo seletivo no sangue periférico ou em qualquer tecido do organismo.<sup>8</sup>

Os eosinófilos estão compartimentalizados dentro da medula óssea em pools de mitose, e constituem não mais que 0,3% das células nucleadas deste local. Sua célula progenitora, o CFC-Eo, também pode originar neutrófilos e basófilos.<sup>9</sup> Três citocinas estão particularmente envolvidas na regulação do desenvolvimento do eosinófilo: IL-3, IL-5, e GM-CSF (fator estimulador de colônia de macrófago e granulócito), por estimularem suas células progenitoras. (5,6) A IL-5 (ou fator de diferenciação de eosinófilos) é a principal citocina específica para a linhagem de eosinófilos, sendo responsável pela diferenciação seletiva destas células. A IL-5 também estimula a transferência de eosinófilos da medula para a circulação periférica.<sup>7, 8</sup>

Depois de liberados para circulação, os eosinófilos se localizam tipicamente em áreas de exposição ao meio ambiente, como a árvore traqueobrônquica, trato gastrointestinal, genitourinário e glândulas mamárias. Também são encontrados no tecido conectivo imediatamente abaixo da camada epitelial. A maioria dos eosinófilos maduros está depositados em tecidos, com uma taxa entre sangue periférico e no tecido de 1:300 a 1:500. O número de eosinófilos circulantes tende a ser maior à noite e diminuir durante a manhã, começando a aumentar no final da tarde. Estas mudanças correlacionam-se com a variação circadiana dos corticosteróides sendo os eosinófilos circulantes são muito sensíveis a esta variação.<sup>9</sup>

A migração de eosinófilos da circulação para os tecidos envolve uma seqüência

de eventos: marginação, rolamento, adesão ao endotélio e diapedese. Após a marginação do eosinófilo no vaso sanguíneo, ocorre interação inicial da célula ao endotélio, por ligações fracas mediadas por moléculas de adesão da família das selectinas. As selectinas são expressas nos eosinófilos (L-selectinas) e nas células endoteliais (E-selectinas). A ligação fraca entre duas moléculas permite o rolamento do leucócito. A adesão ao endotélio ocorre por ligações fortes mediadas por moléculas da família das integrinas, por interação das integrinas dos eosinófilos VLA-4 (b1 integrinas) e CD18 (b2 integrinas) com as selectinas VCAM-1 e ICAM-1 do endotélio, respectivamente. A via VLA-4/VCAM-1 é a mais utilizada pelo eosinófilo na sua migração para o tecido.<sup>10</sup>

A migração do eosinófilo para os tecidos inicia pela ação das moléculas quimiotáticas locais. Estas moléculas são provavelmente responsáveis tanto pelo depósito fisiológico, onde os eosinófilos são direcionados para a lâmina própria da mucosa gastrointestinal, como pelo recrutamento de eosinófilos para os tecidos inflamados.<sup>8</sup>

Os eosinófilos em repouso normalmente expressam integrinas b1 e b2 em sua superfície e os fatores quimiotáticos aumentam a expressão e a afinidade destas moléculas de adesão.<sup>7</sup> Dentre os quimiotáticos estão os derivados do ácido aracônico como o leucotrieno B4 e o fator ativador de plaquetas, interleucinas (IL-3, IL-5, IL-16), GM-CSF, produtos de bactérias, e várias quimiocinas.<sup>9</sup> Apesar de todas estas moléculas serem mediadoras do recrutamento dos eosinófilos, a maioria não é seletiva para os eosinófilos. Duas quimiocinas recentemente descritas, eotaxin-1 e eotaxin-2 são relativamente específicas para os eosinófilos. O efeito quimiotático do eotaxin é ampliado pela IL-5, mostrando que os dois principais eventos para a deposição dos eosinófilos nos tecidos (proliferação e quimiotaxia) são regulados por moléculas que são relativamente específicas para os eosinófilos e que agem sinergicamente para promover esta deposição.<sup>8</sup>

Quando os eosinófilos chegam ao sítio inflamatório sofrem apoptose e são rapidamente retirados pelos macrófagos, sobrevivendo por menos de 48 horas. Algumas citocinas, como IL-3, IL-5 e GM-CSF, retardam a apoptose dos eosinófilos, que sobrevivem longos períodos e têm sua responsividade aumentada por outros estímulos.<sup>1,3</sup> Os eosinófilos nos tecidos podem regular sua própria sobrevivência de forma parácrina, ampliando a cascata inflamatória através da produção de suas próprias células quimiotáticas, o que acelera o recrutamento de eosinófilos para o sítio inflamatório.<sup>8</sup>

O eosinófilo maduro é dotado de capacidade para quimiotaxia, fagocitose, degranulação, e síntese de oxidantes reativos e metabólicos do ácido aracônico. Os grânulos dos eosinófilos maduros contêm uma variedade de enzimas e proteínas citotóxicas, como a proteína catiônica eosinofílica (ECP), neurotoxina derivada de eosinófilo (EDN), peroxidase eosinofílica e a proteína básica principal (MBP) esta última é a principal componente dos grânulos dos eosinófilos, relacionada a degranulação de mastócitos e basófilos na alergia e na defesa contra helmintos.<sup>7,9</sup>

Uma das principais funções dos eosinófilos é a defesa contra helmintos, estes estimulam a população Th2 a produzir IL-4 e IL-5, o primeiro promove aumento de IgE que se liga a superfície do helminto, e o segundo ativa os eosinófilos a se ligarem ao imunocomplexo e secretarem os grânulos com componentes enzimáticos.<sup>11</sup>

Outra participação marcante dos eosinófilos é nas desordens alérgicas. Depois da exposição ao alérgeno em indivíduos sensibilizados, dois eventos não mútuos podem levar ao acúmulo de eosinófilos. Um deles é através de liberação imediata de mediadores inflamatórios (histamina, prostaglandinas, leucotrienos) através da interação de receptores da IgE com mastócitos. Os mastócitos então geram citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e TNF-alfa) que induzem a produção de citocinas dirigidas aos eosinófilos (GM-CSF, IL-4 e IL-5), este processo é conhecido como hipersensibilidade imediata.

Outra forma de ocorrer o acúmulo de eosinófilos é através do reconhecimento do alérgeno pelas células apresentadoras de antígenos (células dendríticas) que subseqüentemente apresentam para os linfócitos Th2, que então geram IL-5 que são células quimiotáticas para os eosinófilos, processo conhecido como hipersensibilidade tardia.<sup>8</sup>

O trato gastrintestinal é a primeira porta de entrada aos antígenos alimentares e também apresenta uma proteção imune muito ativa contra a introdução de proteínas estranhas no sistema circulatório.<sup>12</sup> Em indivíduos saudáveis, um pequeno número de eosinófilos é comumente visualizado em quase todas as partes do trato gastrintestinal, exceto no esôfago.<sup>13</sup>

Muitas evidências sugerem que o esôfago não é apenas um tubo condutor do bolo alimentar, mas também um participante na resposta imune. Esta estrutura complexa possui elementos inatos de defesa e orchestra a migração de células inflamatórias, como linfócitos e eosinófilos, para o epitélio escamoso. Uma entidade emergente que exemplifica essa função é a Esofagite Eosinofílica (EE), caracterizada por esofagite

crônica, com intenso infiltrado eosinofílico tanto na mucosa distal como na proximal, podendo ou não ser acompanhada de refluxo gastroesofágico.<sup>14, 15</sup>

Embora a presença de eosinófilos também possa ser vista nas esofagites pépticas e nas causadas por alergia à proteína do leite de vaca, a EE é se caracterizada por uma intensa infiltração de eosinófilos na mucosa do esôfago (>20 eo/cga), sem o envolvimento de outros segmentos do tubo digestivo.<sup>2, 5, 16, 17</sup> A EE parece estar aumentando a incidência nos últimos anos, provavelmente devido à melhora dos métodos diagnósticos sobre algumas entidades clínicas erroneamente classificadas como DRGE.<sup>18</sup>

Landres et al. descreveu o primeiro relato de um paciente com EE em 1978, e desde então muitos relatos de casos foram descritos.<sup>13</sup> Em 1982, Winter et al. observaram maior prevalência de infiltração eosinofílica em crianças portadoras de DRGE em relação aos controles. Adicionalmente, demonstraram que essa infiltração correlacionava-se com achados pHmétricos compatíveis com DREG, bem como com resposta clínica ao tratamento anti-refluxo. A partir deste estudo, ganhou força a noção de que a presença de infiltração eosinofílica pudesse ser um marcador fisiopatológico de DRGE.<sup>6, 13, 14, 16, 17, 19, 23</sup>

Attowood et al., comparando um subgrupo de 12 adultos, onde 10 eram homens, 70% apresentavam história de alergia e disfagia, estudo endoscópico normal e na biópsia observava-se hiperplasia escamosa e intensa infiltração eosinofílica esofágica (média de 56 eosinófilos por campo de grande aumento (eo/cga)) e sem alteração na monitorização do pH esofágico, com um grupo de 90 portadores de DRGE, demonstraram que neste a infiltração eosinofílica era de pequena intensidade (média de 3,3 eo/cga) e ocorria em apenas 43 pacientes (cerca de 50% dos casos). Os resultados deste estudo sugeriram que a presença de altas concentrações de eosinófilos no esôfago poderia representar uma patologia distinta.<sup>6, 13, 14, 16, 17, 19, 23</sup>

Em 1995, Kelly et al., estudando crianças com o diagnóstico de DRGE, identificaram um subgrupo de 10 pacientes com acentuada infiltração eosinofílica (média de 41 eo/cga), que não respondiam ao tratamento anti-refluxo. Para explicar o insucesso do tratamento e a infiltração eosinofílica, foi proposto que estas alterações não eram um resultado do refluxo persistente, mas sim uma resposta a ingestão de certos alimentos. Foi proposto tratamento com dieta elementar por 17 semanas. Após 3 semanas 8 crianças apresentaram resolução dos sintomas e 2 evidenciaram melhoras. Na segunda biópsia, todas apresentaram resolução da infiltração de eosinófilos no esôfago.

Após a liberação da dieta, os sintomas recorreram. Este estudo indica que nem todos os casos de eosinofilia representam doença do refluxo, além de apontar possível etiologia alérgica ou uma resposta imunológica anormal a antígenos alimentares específicos.<sup>6, 13, 14, 16, 17, 19, 23</sup>

Entretanto, a etiologia da EE não está completamente compreendida. A hipótese de ser resultado de um severo refluxo gastroesofágico, apesar da terapia agressiva anti-refluxo mostrar alguma melhora nos sintomas, as alterações histológicas presentes na EE se mantém, além disso, muitos estudos documentam provas de pHmetria normais em pacientes com EE. Enquanto o refluxo gastroesofágico é associado a um dano mucosa do tecido esofágico, a inflamação na EE afeta a mucosa, submucosa e possivelmente a camada muscular, documentado no estudo feito por Fox *et al.* através da análise endoscópica em 11 pacientes com EE, demonstrou significativa expansão da parede esofágica nestes pacientes, sugerindo o envolvimento além da mucosa, ocasionado por infiltração de células inflamatórias, principalmente eosinófilos, assim como mudanças da matriz extracelular.<sup>6, 13</sup>

Atualmente muitos autores concordam que a origem da EE parece estar relacionada a uma combinação entre resposta alérgica e imunológica. O antígeno que inicia a cascata inflamatória parece ser distinto para cada paciente, alimentos e aeroalergenos são os que parecem estar mais relacionados.<sup>6, 13, 14, 15, 16, 17, 19</sup>

Antígenos do meio ambiente podem estar associados como possíveis contribuidores da EE. Fog *et al.* descreveu um caso de EE em que a paciente manifestava exacerbação dos sintomas durante a exposição ao pólen, a associação com a alimentação parecia pouco provável já que a dieta pouco se alterava nestes períodos.<sup>6, 14</sup>

Evidências que suportam a alergia alimentar como causadora da EE podem ser baseadas na associação de sintomas com a ingestão de alimentos específicos, testes positivos de radioimunoensaio para certos alimentos e a boa evolução clínica e histológica ao tratamento com restrição da dieta ou dieta elementar.<sup>6, 14</sup> Spergel *et al.* Utilizou skin prick testing e patch test para identificar os alimentos que ocasionavam infiltração eosinofílica em 26 pacientes. Os alimentos identificados foram eliminados da dieta, assim, 18 pacientes apresentaram remissão dos sintomas e da histopatologia e 6 obtiveram melhora parcial, leite e ovos foram os alimentos mais comuns os identificados.<sup>3</sup>

Estudos têm demonstrado que a mucosa esofágica afetada apresenta fatores imunorregulatórios que participam das respostas alérgicas. Teitelbaum *et al.* identificou



número aumentado de linfócitos CD3 e CD8, assim como de células apresentadoras de antígeno CD1a comparado com o grupo controle, em crianças previamente diagnosticadas com EE, sugerindo que a mucosa esofágica destes pacientes é imunologicamente ativa.<sup>4, 14</sup>

Por fim existem aqueles que acreditam que a EE é uma manifestação subsequente da gastroenteropatia eosinofílica, que apesar de ser uma doença distinta, a EE pode estar presente em 50% dos casos acometidos por esta doença, o que evidencia a importância de uma análise gástrica e duodenal para o correto diagnóstico.<sup>6</sup>

A EE é uma doença que afeta predominantemente pacientes do sexo masculino, que na sua maioria apresentam manifestações de hipersensibilidade a alérgenos do meio ambiente ou da dieta. É mais comum na infância, mas seu diagnóstico na população adulta está crescendo.<sup>17</sup>

Clinicamente a EE pode-se apresentar das formas mais variadas. Em crianças, os sintomas mais comuns são similares a DRGE, e incluem dor epigástrica, regurgitação, vômitos e dor no peito, que respondem pobremente a terapia com bloqueadores ácidos e procinéticos.<sup>4</sup> Quando adolescentes a disfagia fica mais proeminente,<sup>6</sup> já no paciente adulto, além da disfagia, são frequentes outras desordens alimentares como a impactação de alimentos devido à estenose secundária ao processo inflamatório na parede do esôfago.<sup>18</sup>

Endoscopia com biópsia são os métodos de escolha no diagnóstico da EE. Os achados endoscópicos podem ser normais ou evidenciar alterações, as quais incluem delgados anéis transversais (traquealização do esôfago), granulosidade, pontilhado exsudativo esbranquiçado, ondulações transversais, pseudomembranas e retrações anulares. A síndrome do esôfago de pequeno calibre (SPEC) pode ocorrer como complicação tardia da doença e caracteriza-se por longos segmentos de estenose gradual, preferencialmente no esôfago superior.<sup>14, 20</sup>

O tratamento da EE ainda gera polêmica. Apesar dos pacientes com EE sintomáticos apresentarem melhora clínica razoável com o emprego de terapia anti-refluxo, não há melhora histológica evidente.<sup>13</sup> Muitos estudos mostram a alergia alimentar como a provável grande causadora da EE, e assim, suprimindo-se os alérgenos mais importantes, ie, leites, trigo, nozes e derivados, frutos do mar, amendoim, corantes a doença seria eliminada.<sup>4, 13</sup> A dieta elementar com aminoácidos se mostrou efetiva no tratamento de crianças e adolescentes com EE, vista no estudo feito por Kelly *et al.* e citado a cima e pelo estudo de Markowitz e Liacouras, em seu recente artigo de 2003,

no qual foram avaliadas 146 pacientes com sintomas de DRGE crônico e evidência histológica de infiltração eosinofílica isolada no esôfago.<sup>14, 20</sup>

Na tentativa de eliminar o agente alérgico e obter maior tempo de remissão, com um tratamento de com melhor aderência, Serpegel *et al.* usou o teste *skin patch allergen testing* a fim de identificar os indutores de alergia. Este teste ajuda a identificar alimentos que participam da reação de hipersensibilidade tardia, diferente do radioimunoensaio ou do *skin prick testing*, os quais medem a molécula de IgE que está associada a hipersensibilidade imediata. Das 26 crianças estudadas e com diagnóstico de EE, após a identificação do agente causador e eliminação na dieta, 18 apresentaram remissão clinicopatológica e 6 obtiveram melhora clínica parcial. Vanderhoof *et al.* documentaram melhora clinicopatológica em seis crianças com EE através da eliminação do leite de vaca na dieta.<sup>13, 14</sup>

Apesar disto, a adesão e manutenção de um tratamento com dieta elementar é muito difícil, tendo como alternativa a imunossupressão com corticoterapia. Liacouras *et al.* documentaram o tratamento de 21 crianças com diagnóstico de EE que receberam corticosteróide oral por quatro semanas, em aproximadamente oito dias evoluíram com resolução do quadro clínico e histológico. Devido aos efeitos colaterais possíveis pelo uso do corticosteróide oral, Faubion *et al.* hipotetizou o uso do corticosteróide local através do uso de propionato de fluticasona ou betametasona que ao invés de ser inalado deveria se engolido. Os sintomas dos quatro pacientes estudados se resolveram em 1 semana, continuando assintomático por 3 meses. Teitelbeum *et al.* confirmaram esse conhecimento através do estudo de 11 paciente pediátricos tratados por 2 meses com propionato de fluticasona e análise endoscópicas antes e pós tratamento. Houve remissão completa dos sintomas e melhora significativa da histopatologia. Três pacientes necessitaram de retratamento, enfatizando a natureza crônica desta afecção. A presença de complicações como o aparecimento de estenoses pode ser um fator limitante do sucesso deste tratamento. Estenoses secundárias a EE são responsivas a dilatação, mas a duração desta resposta não é certa, além de possíveis complicações como lacerações e perfuração.<sup>6, 14</sup>

Novos estudos estão sendo realizados a fim de encontrar uma droga capaz de controlar a EE de forma eficaz, como bloqueador de receptor de leucotrienos, que parece bloquear os receptores CD4 dos leucotrienos presentes nos eosinófilos, reduzindo a atividade inflamatória destes últimos.<sup>6</sup> Atwood *et al.*, publicou um artigo onde sugeriu o uso de antagonista do receptor de leucotrienos tópico em pacientes com EE ao invés

do uso prolongado de corticosteróide, o que se mostrou efetivo no controle dos sintomas e uma alternativa para a exposição prolongada ao corticosteróide.<sup>21</sup> O uso do anticorpo anti-IL5, uma citocina criticamente envolvida na produção, ativação e recrutamento tecidual de eosinófilos, seria outra opção para o controle da EE, que necessita de maiores estudos.<sup>6</sup>

Devido às dificuldades de identificar o antígeno que desencadeia a inflamação esofágica e de se manter uma dieta elementar, além de que o tratamento com imunossupressor mostra melhora dos sintomas e redução da infiltração eosinofílica durante seu uso, porém com remissão do quadro clínico e da infiltração eosinofílica após o término do tratamento, o que exigiria o seu uso crônico, e a exposição dos pacientes às complicações e efeitos colaterais que este uso implicaria, o manejo dos pacientes com EE permanece como um desafio.<sup>6, 14</sup>

A EE é uma desordem que apresenta um número crescente de novos casos nos últimos 10 anos. Enquanto a maioria da literatura sugere que os antígenos alimentares são os responsáveis pelo desenvolvimento da EE, alguns acreditam que antígenos ambientais, como aeroalergenos, podem fazer parte da patogênese desta afecção. Os achados endoscópicos com confirmação histológica são fundamentais para diferenciação com DRGE. A abordagem terapêutica, a despeito do alto índice de recidivas, permite controle das manifestações clínicas e pode prevenir complicações como o aparecimento de estenoses.<sup>20</sup>

### **3 OBJETIVO**

Descrever a apresentação clínica de cinco pacientes portadores de esofagite eosinofílica e a evolução após tratamento dos 03 pacientes que apresentaram seguimento. A EE é uma doença de recente distinção e que apresenta uma incidência crescente nos últimos 10 anos, e deve ser diferenciada da DRGE, pois o tratamento de ambas patologias é distinto, e se o médico não estiver atento, facilmente confundirá as doenças. E, finalmente chamar atenção e promover uma revisão bibliográfica sobre a doença.

## **4 METODO**

### **4.1 Tipo de estudo**

Relato de caso.

### **4.2 População de estudo**

Foram avaliados os prontuários de cinco pacientes que estiveram internados no serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG). Nos pacientes em que foi possível, um informe consentido para o relato do caso foi obtido. Foram incluídos na pesquisa, pacientes com alterações na mucosa esofágica vistas na VEDA, sugestivas de esofagite crônica e evidências histológicas de infiltração eosinofílica com a presença de mais de 15- 20 eosinófilos por campo de grande aumento.<sup>5</sup> Foi descrita a apresentação clínica de cada caso, achados endoscópicos e a resposta ao tratamento nos pacientes que foram seguidos.

### **4.3 Coleta de dados da pesquisa:**

Foi realizada pela pesquisadora, a pesquisa de prontuários localizados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HIJG. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HIJG.

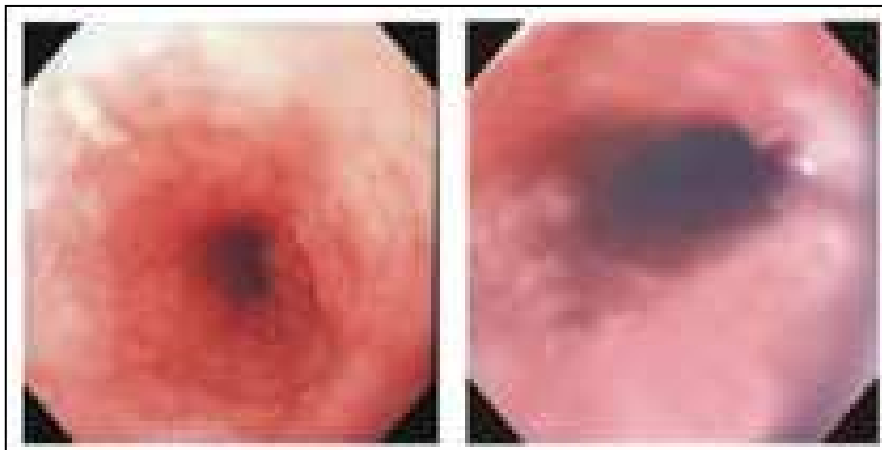
## 5 RELATO DOS CASOS

### 5.1 Primeiro Relato

D.T, 11 anos, masculino. Iniciou há seis anos com episódios de engasgo e dificuldade para deglutir sólidos com piora progressiva, a mãe referia que o filho era um “comedor lento”. Procurou o HIJG com queixa de disfagia e por freqüentes episódios de impactação alimentar. Apresentava concomitantemente dermatite atópica, bronquite asmática, rinite alérgica, hemograma com eosinofilia, IgE sérica elevada e história familiar de atopia. Apresentava alterações na VEDA revelando esofagite grau C com estenose esofágica. A seriografia esôfago-gástrica mostrava importante distúrbio da motilidade esofágica, sinais de esofagite e presença de DRGE, este último demonstrado também pela pHmetria. Foi tratado com inibidor de bomba de prótons (IBP) 40mg/ dia por seis meses sem melhora.

A fim de elucidar o diagnóstico, foi realizada nova VEDA, que evidenciou esôfago de aspecto esbranquiçado com sulcos longitudinais, ondulações transversais, com aspecto traqueiforme, exsudato esbranquiçado, a partir do terço médio, com erosões e vascularização diminuída no terço inferior apresentando dificuldade em prosseguir com o endoscópico (Figura 1). No estudo histopatológico observou-se epitélio espessado por hiperplasia de células basais com grande número de eosinófilos (cerca de 80 eo/cga) (Figura 2). Seriografia esôfago-gástrica demonstrou sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico, realizado dilatação com dilatador de Savary-Gilliard (SG) 9, 12 e 14 (Figura 3). Após confirmação diagnóstica foi iniciado tratamento com corticosteróide inalado (Fluticasona 250µg/puff; 4 puffs 2x ao dia) e dieta semi-elementar durante 4 semanas, apresentando após este período melhora clínica, endoscópica e histológica (Figuras 4 e 5).

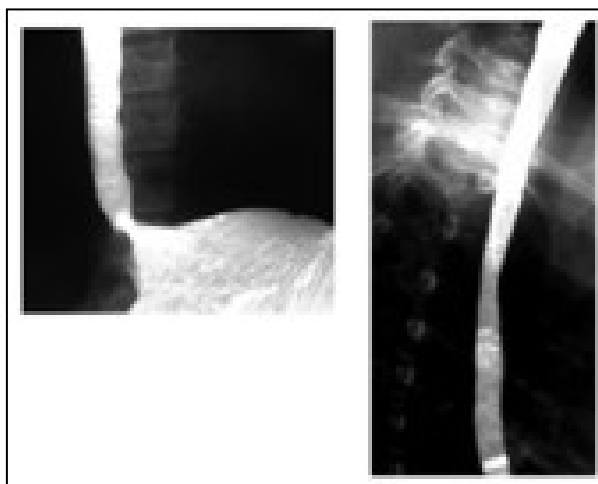
Paciente é acompanhado pelo serviço de Gastroenterologia do HIJG, realizando VEDA a cada três meses, e está se mantendo assintomático com dieta de restrição (sem ovos, leite, amendoim, castanha) e interrompeu o uso corticosteróide tópico, apresentando VEDA e estudo histológico normais. Exames de imagem de controle após seguimento podem ser vistos nos anexos 1, 2, 3, 4 e 5.



**Figura 1** - Esôfago: Calibre e motilidade normais. Relevo mucoso com aspecto branco (cobertura) a partir do terço médio. A vascularização está diminuída no terço inferior. Presença de erosões justacardia. Junção esôfago-gástrica junto ao pinçamento diafragmático. Durante a manobra de retroversão o cardia manteve-se competente.



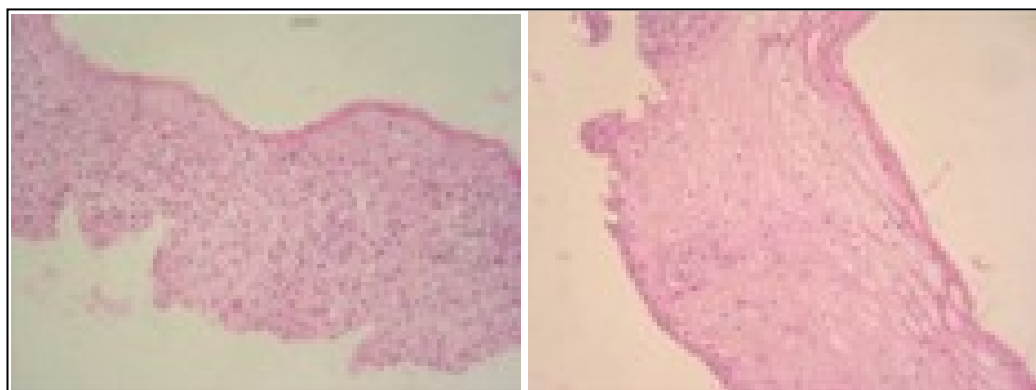
**Figura 2** – Os cortes histológicos das três regiões mostram epitélio escamoso com graus variados de espessamento às custas de hiperplasia das células basais. Há espongirose e exocitose de mono e polimorfonucleares com grande número de eosinófilos (cerca de 80 eo/cga). Presença de alguns microabcessos eosinofílicos nos estratos mais superficiais.



**Figura 3** - Esôfago: Sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico compatível com esofagite eosinofílica.



**Figura 4** - Esôfago: persistem hipomotilidade e vascularização pouco visível. Ausência de lesões mucosas. Biopsias próximas ao cardia provocam sangramento fácil.



**Figura 5** - Biópsia esofágica de controle: aspectos dentro da normalidade.



## 5.2 Segundo Relato

Y. K. L. F, 5 anos, feminino, portador de anemia microcítica com traço talassêmico, e com história de dermatite atópica, bronquite associado a aumento de IgE e eosinofilia, foi encaminhada ao serviço de gastroenterologia do HIJG devido a um achado de sangue oculto nas fezes. Referia epigastralgia de média intensidade. Foi então submetida a VEDA que revelou esôfago com presença de mucosa esbranquiçada e com pouca rede vascular desde o terço superior. No terço inferior foi observado três erosões de aproximadamente 0,5 cm cobertas por fibrina e na região do antro do estômago foram encontradas três erosões de 1,0 cm com fibrina, revelando gastrite erosiva. Na biópsia foi encontrada exocitose eosinofílica moderada (cerca de 30 eo/cga) compatível com EE, além de hiperplasia epitelial caracterizada por acantose, paraceratose e alongamento dos cones epiteliais. Foi tratada com IBP e dieta sem os alérgenos mais comuns e corticoterapia oral. Evoluiu com boa melhora. VEDA de controle 5 meses após apresentou-se normal.

## 5.3 Terceiro Relato

L.S.C., 1 ano e 3 meses, sexo masculino. História de irritabilidade e ganho inadequado de peso após o quinto mês de vida. Apresenta dermatite atópica, anemia e história familiar de rinite. Tentou-se tratamento com mudança da dieta para leite de soja e introdução de IBP sem melhora clínica. Realizada VEDA que evidenciou esôfago de aspecto granular. O estudo histopatológico observou mucosa esofágica com hiperplasia de células basais com significativa exocitose de eosinófilos. Após confirmação diagnóstica foi iniciada dieta isenta de proteína do leite da vaca e soja com boa evolução clínica.

## 5.4 Quarto Relato

K.H.F., 8 anos, masculino. Há quatro anos procurou atendimento médico por ser uma criança que apresentava dificuldade para comer e ganhar peso, além de quadro de dor abdominal. Apresenta história positiva para rinite alérgica. Na VEDA foram

observados esofagite, hérnia de hiato por deslizamento. A pHmetria mostrava-se alterada. Foi tratado com terapia anti-refluxo e não apresentou melhoras. Realizada nova VEDA que evidenciou lesões esbranquiçadas ao longo da mucosa do esôfago. Seguido por biópsia a qual mostrou infiltração eosinofílica intensa com mais de 20 eo/cga compatível com EE. Foi tratado com IBP e dieta restritiva apresentando boa evolução clínica.

### **5.5 Quinto Relato**

L.C.E., 13 anos, masculino, branco. Natural e procedente de Garopaba. Iniciou há cerca de quatro anos com disfagia progressiva, inicialmente a sólidos e progressivamente a semipastosos, além de dor retroesternal. Apresentava história de asma e rinite. Pela seriografia esôfago-gástrica observou-se estenose importante de 1/3 inferior do esôfago com dilatação a montante da lesão e apresentou também sinais de dismotilidade esofagiana, sugerindo esofagite. Pela VEDA evidenciou-se mucosa esofagiana muito edemaciada a partir do 1/3 superior, com aspecto esbranquiçado. No terço médio do esôfago, além do exsudato esbranquiçado, a mucosa apresenta-se muito friável, com áreas de erosões que se estendem até a junção gastro-esofágica (JGE). Impossível a progressão do endoscópio até o estômago devido à estenose de JGE. Realizada biópsias dos terços proximal, médio e distal do esôfago, que mostraram áreas de necrose epitelial bem como intenso infiltrado inflamatório e eosinofílico da lâmina própria. Dilatado com SG 9 e 12. Após a dilatação, foi possível introduzir o endoscópio até o estômago e duodeno, que se revelaram normais. Iniciado tratamento com dieta semielementar (pregomin) e corticosteróide. Caso ainda em evolução.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliados cinco pacientes com o diagnóstico de EE, feito através do achado pela biópsia de intensa exocitose eosinofílica em amostras retiradas do esôfago, o qual apresentava alterações sugestivas, vistas pela VEDA.

A predominância do sexo masculino na amostra estudada foi evidente, semelhante aos dados obtidos na literatura, dados estes ainda sem explicação satisfatória. O início dos sintomas ocorreu em idades bem variadas, apresentando um amplo intervalo de 5 meses de vida aos 13 anos de idade, assim como na literatura não mostra uma faixa etária característica de início do quadro clínico.<sup>14</sup>

A associação de doenças atópicas e a EE, encontrada em todos os pacientes estudados, pode ser considerada um fator sugestivo de que esta afecção apresente um provável fundo alérgico, relação que é demonstrada freqüentemente na literatura.<sup>1, 6, 13, 14, 17, 19, 23</sup>

A predominância do sexo masculino e a associação com atopia, são freqüentemente citadas em artigos, Orenstein SR, et al. publicou um estudo que desenvolveu entre janeiro de 1993 e dezembro de 1997, envolvendo 30 crianças com infiltração eosinofílica, onde 21 apresentavam infiltração intensa (mais de 20 eo/cga), sendo diagnosticadas com EE, conseguindo reunir uma amostragem significativa. Das 21 crianças estudadas, 81% eram do sexo masculino, a média de idade ao diagnóstico foi de 7 anos (entre 1 e 16), e a idade do início dos sintomas ocorreu em dois picos: no primeiro ano de idade e outro entre os 10 e 14 anos. 62% apresentavam história de doenças respiratórias recorrentes e crônicas como a asma, relacionada a freqüente associação de EE com atopias, e às broncopneumonias aspirativas, devido ao refluxo. Assim como 62% apresentaram história positiva para alergia, principalmente alimentar, o que associado à boa resposta a restrição da dieta e ao tratamento imunossupressor, defendem que a etiologia alérgica não pode ser descartada.<sup>22</sup>

A apresentação clínica dos pacientes se mostrou de forma bem variada. No primeiro e quinto relatos apresentaram um quadro clínico clássico, incluindo disfagia e impactação alimentar em um esôfago extremamente comprometido, sendo necessário tratamento endoscópico para posterior dilatação. O segundo foi um achado durante a

investigação de um sangue oculto nas fezes, em uma menina que estava em seguimento para tratamento de anemia com traço talassêmico e apresentava epigastralgia, e o terceiro, um achado durante a investigação devido à dificuldade em ganhar peso, sendo feito o diagnóstico através das alterações esofágicas vistas pela VEDA, típicas de EE e confirmada, posteriormente pela biópsia. O quarto caso foi evidenciado refluxo persistente, mesmo após terapia agressiva anti-refluxo.

Na literatura, encontramos como quadro clínico sintomas variados, que podem estar associados ou se apresentar de forma isolada, como disfagia, impactação alimentar, dor abdominal, queimação retroesternal, vômitos, déficit em ganho de peso. Em crianças, os sintomas mais comuns são similares a DRGE, e incluem dor epigástrica, regurgitação, vômitos e dor no peito, que respondem pobremente a terapia com bloqueadores ácidos e procinéticos.<sup>4, 6, 14</sup> Quando adolescentes a disfagia fica mais proeminente,<sup>6</sup> já no paciente adulto, além da disfagia, são freqüentes outras desordens alimentares como a impactação de alimentos devido à estenose secundária ao processo inflamatório na parede do esôfago.<sup>18, 24</sup>

Na literatura chama-se muita atenção para a semelhança entre a EE e a DRGE, (vômito, náuseas, dor no peito, azia, pirose, salivação, recusa alimentar, déficit de ganho de peso, dor abdominal), pois no passado e ainda no presente, muitos diagnósticos de EE são perdidos devido a esta semelhança e a resposta à terapia anti-refluxo, mesmo que pobre, garante alguma melhora dos sintomas, porém não diminui a infiltração eosinofílica e nem previne as possíveis complicações tardias, como esofagite crônica severa e o aparecimento de estenoses.<sup>6, 12, 14, 19, 23, 24</sup>

O achado de infiltração eosinofílica intensa em amostras de tecido esofágico confirma o diagnóstico de EE. Estudos mostram que a suspeita de EE deve ser sempre levantada quando estiver frente a um caso (pediátrico mais freqüente, mas que também em adultos) de um paciente com sintomas semelhantes a DRGE, que responde pobremente ou não responde a terapia agressiva anti-refluxo, mas que apresenta boa resposta à restrição da dieta ou ao uso de corticosteróide, podendo apresentar pela VEDA esôfago normal, ou com alterações típicas da EE. Nos casos estudados, exceto o segundo relato, todos iniciaram terapia anti-refluxo tratando uma provável DRGE, e pela má evolução continuaram com a investigação até chegar ao diagnóstico de EE, através do achado pela biópsia de intensa infiltração eosinofílica na mucosa esofágica.<sup>14, 19, 24</sup>

Os achados endoscópicos apresentavam variados graus de comprometimento da

mucosa esofágica. Alterações leves com o aspecto granular do esôfago, exsudato esbranquiçado, vascularização diminuída e relevo mucoso. Quadros graves que apresentaram alterações grosseiras, erosões da mucosa, tecido friável, ondulações transversais, e estenose, confirmada pela seriografia esofago-gástrico.

As alterações endoscópicas confirmam o estado inflamatório da mucosa do esôfago, muito semelhante aos achados da literatura, com alterações grosseiras como granulações, ausência de vascularização, lacerações verticais, anéis concêntricos (que correspondem a contrações intermitentes da camada circular da mucosa inflamada) e estenoses. A literatura descreve como alterações características encontradas no esôfago acometido por EE são exsudatos ou pápulas esbranquiçadas ao longo da mucosa, lembrando muito a infecção superficial da mucosa pelo fungo da cândida. Crianças com disfagia e impactação alimentar freqüentemente apresentam estenoses focais proximais e anéis esofágicos vistos pela VEDA.<sup>6, 14, 24</sup>

O grau de comprometimento esofágico se correlaciona com a clínica dos pacientes, o que se observou comparando os achados endoscópicos com leves alterações e queixas vagas em três pacientes, e dois apresentando esôfago extremamente comprometido e um quadro clínico com maior gravidade.

Esofagite crônica é uma forte indicação para o teste da pHmetria, o que serviria para excluir o diagnóstico de DRGE quando o exame se mostrasse normal, mas quando alterado a hipótese de EE deve se manter, devido a grande associação entre presença de EE e refluxo.<sup>6, 14, 24</sup>

A inflamação crônica que ocorre na EE pode ocasionar distúrbios da motilidade esofágica, já que atinge a camada muscular. Estudos manométricos são importantes a fim de avaliar a presença de alterações na motilidade esofágica. Muitos estudos identificaram a presença de distúrbios da motilidade associados com EE, como aperistalse, contrações simultâneas, espasmos difusos, porém outros estudos mostram análise normal da motilidade esofágica, o que pode variar conforme o comprometimento do esôfago. A dismotilidade esofágica pode explicar a disfagia e impactação alimentar na ausência de estenose.<sup>6, 14, 24</sup>

Os primeiro e quinto relatos caracterizaram de forma clara como estas alterações descritas nos últimos parágrafos podem ser associadas à EE. Por desenvolver uma esofagite crônica importante, com sintomas de disfagia progressiva e impactação alimentar, de longa evolução e sem tratamento, evoluíram com estenose do esôfago, dismotilidade da camada muscular e refluxo gastroesofágico. Nota-se que a história da

doença, por ser criança e não conseguir ao certo entender e traduzir em queixa a sua sintomatologia, acaba por transformar-se numa criança que se alimentava lentamente, respeitando seus sintomas, e procurando ajuda somente quando ocorrido o episódio de engasgo por grave estenose. O que reforça ainda mais a importância da suspeição de EE frente a um quadro como este.

O manejo dos pacientes, apesar de ser específico para cada caso, apresentou em comum o fato de que todos os pacientes responderam bem as modificações na dieta. O primeiro e quinto relato, por se tratar de casos avançados, com intenso comprometimento esofágico, foi necessária dilatação esofágica, o uso de dieta semi-elementar e corticosteróide tópico (propionato de fluticasona) com a remissão do quadro clínico e histológico, sendo acompanhado posteriormente com restrição da dieta a alimentos selecionados empiricamente. Muitos estudos realizados recentemente apontam como opções no manejo de pacientes com EE o uso de corticosteróide oral ou tópico, e o uso de dieta elementar ou restrição de certos alimentos da dieta, e apresentam bons resultados.

## 7 CONCLUSÃO

A eosofagite eosinofílica existe e deve ser considerada em diferentes idades, em pacientes que apresentam sintomas semelhantes a DRGE (vômito, náuseas, dor no peito, azia, pirose, salivação, recusa alimentar, déficit de ganho de peso, dor abdominal), queixa de disfagia, dor e/ou dificuldade para se alimentar, ou sinais de obstrução como engasgo, impactação dos alimentos, que responde pobremente ou não responde a terapia agressiva anti-refluxo, mas que apresenta boa resposta à restrição da dieta ou ao uso de corticosteróide, podendo apresentar pela VEDA esôfago normal, ou com alterações típicas da EE. O diagnóstico é estabelecido através do achado pela biópsia, de intensa infiltração eosinofílica na mucosa esofágica.

É uma doença crônica e de manejo clínico ainda não bem definido. Muitos estudos realizados recentemente apontam como opções no manejo de pacientes com EE uso de corticosteróide oral ou tópico, e o uso de dieta elementar ou restrição de certos alimentos da dieta, e apresentam bons resultados.

## REFERÊNCIAS

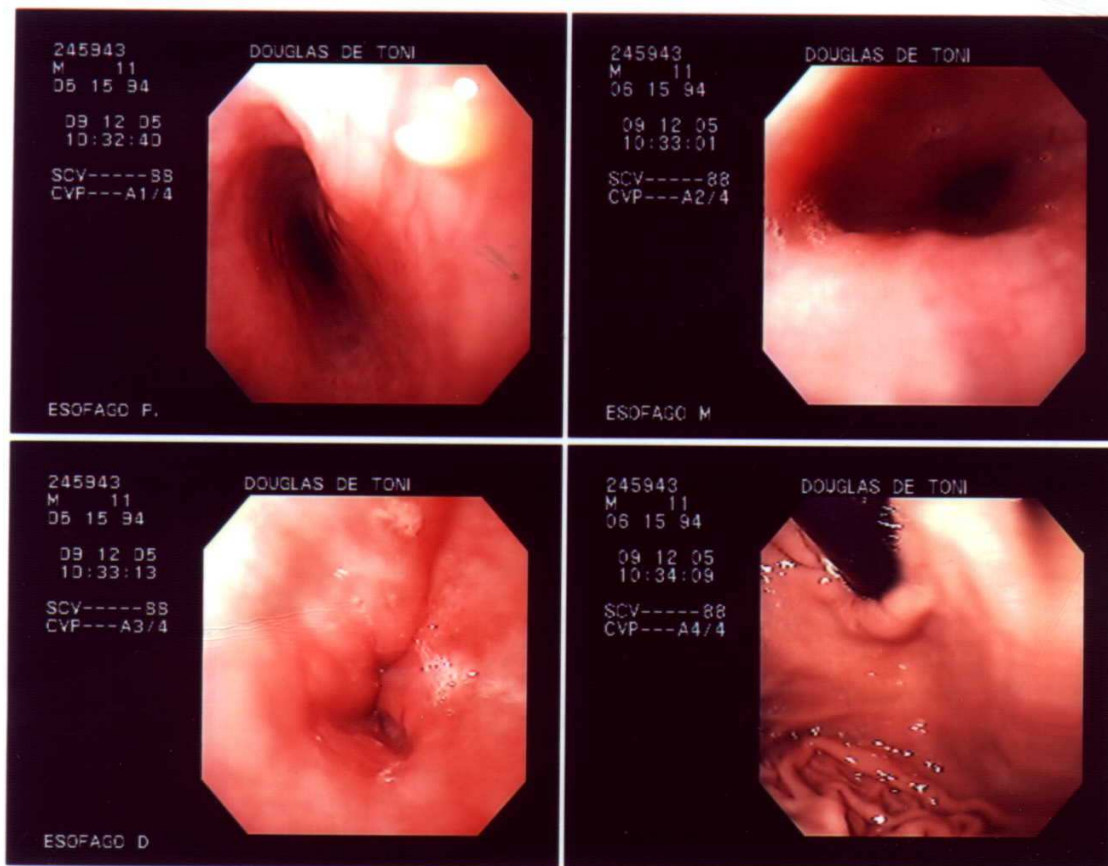
1. Rothenberg ME, Mishra A, Collins MH, Putnam PE. Pathogenesis and clinical features of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108:891-4.
2. Iacono G, Carrocio A, et al.: Gastroesophageal reflux and cow milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97:822-7.
3. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and match tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *Allergy Clin Immunol.* 2002; 109:363-8.
4. Teitelbaum J, Fox V, Twarog F, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: Immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology.* 2002;122:1216-25.
5. Fox VL, Nurko S, et al: High resolution EUS in children with “allergic” eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:30-6.
6. Liacouras CA, Ruchelli E. Eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:560-6.
7. Mendes MA, Camargo MF, Aun VV, Fernandes MFM, Aun WT, Mello JF. Eosinophilia. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia.* 2000; 23(2):84-91.
8. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med.* 1998;338:1592–1600.
9. Nathan DG, Orkin SH. Hematology of Infancy and Childhood. Vol 1, 5 edição, 1998; 890-94.
10. Resnik MB, Weller PF. Mechanisms of eosinophil recruitment. *Am J Repr Cell Mol Biol* 1993; 349-55.
11. Abbas, AK, Lichtman AH; Pober, JS. Cellular and Molecular Immunol. 3 ed, 1998.
12. Burcks W. Diagnosis of allergic reactions to food. *Pediatric Annals* 2000;29:744-52.
13. Liacouras CA. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 37: S23-S28.
14. Fox V, Nurko S, Furuta G.. Eosinophilic esophagitis: It's not just kid's stuff. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:260-70.



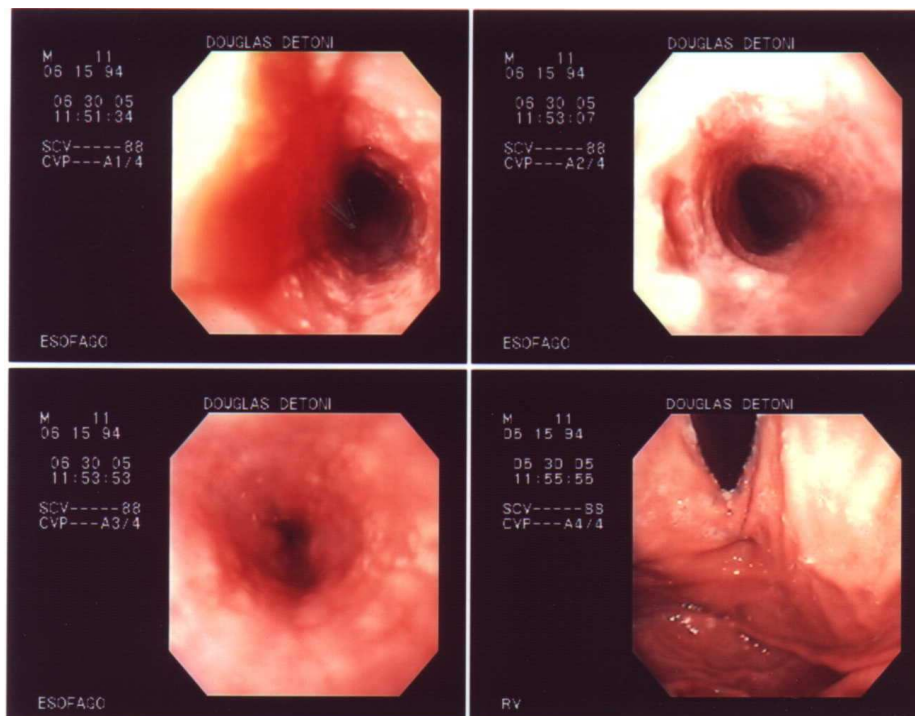
15. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 30 :S87 –S94
16. Attwod S, Smyrk T, Demeester T, Jones JB.. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic síndrome. *Dig Dis Sci.* 1993;38:109-16.
17. Villarín J.C, Alonso G.C, Sánchez M.N, Chavarri S.M, Senet S.G., Grau P.C, Turrión J.M.P, Sanz-Agero. Eosinophilic esophagitis in adults, an emerging cause of dysphagia. Description of 9 cases. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2005. p. 229-239.
18. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med.* 2004;351:940-1.
19. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Rucheli E.. Primary eosinophilic esophagitis in children: Successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26:380-5.
20. Furtado GB, Herculano JRL. Esofagite eosinofílica: aspectos clínicos, endoscópicos e terapêuticos em 10 casos. *GED* 2004; 23(6): 249-54.
21. Atwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel using Montelukast. *Gut* 2003, 52:181-5.
22. Orenstein SR, et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol* 2000, 95:1422-30.
23. Kelly KJ, et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995;109:1503–1512.
24. Arora S.A, et al. Topical Corticosteroid Treatment of Dysphagia Due to Eosinophilic Esophagitis in Adults. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:830-5.

## ANEXOS

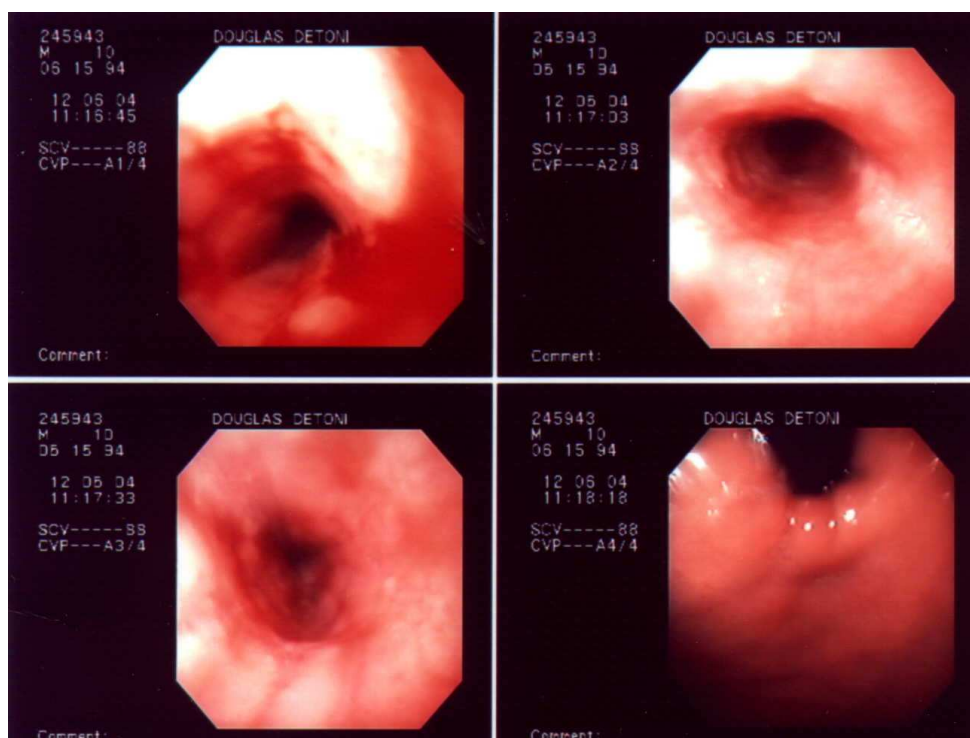
**Anexo 1** – VEDA D.T. 12/09/2005: Persiste hipomotilidade e vascularização pouco visível. Ausência de lesões na mucosa. Biópsias próximo ao cardia sangram fácil, cárdia competente. Persiste estreitamento no terço médio.



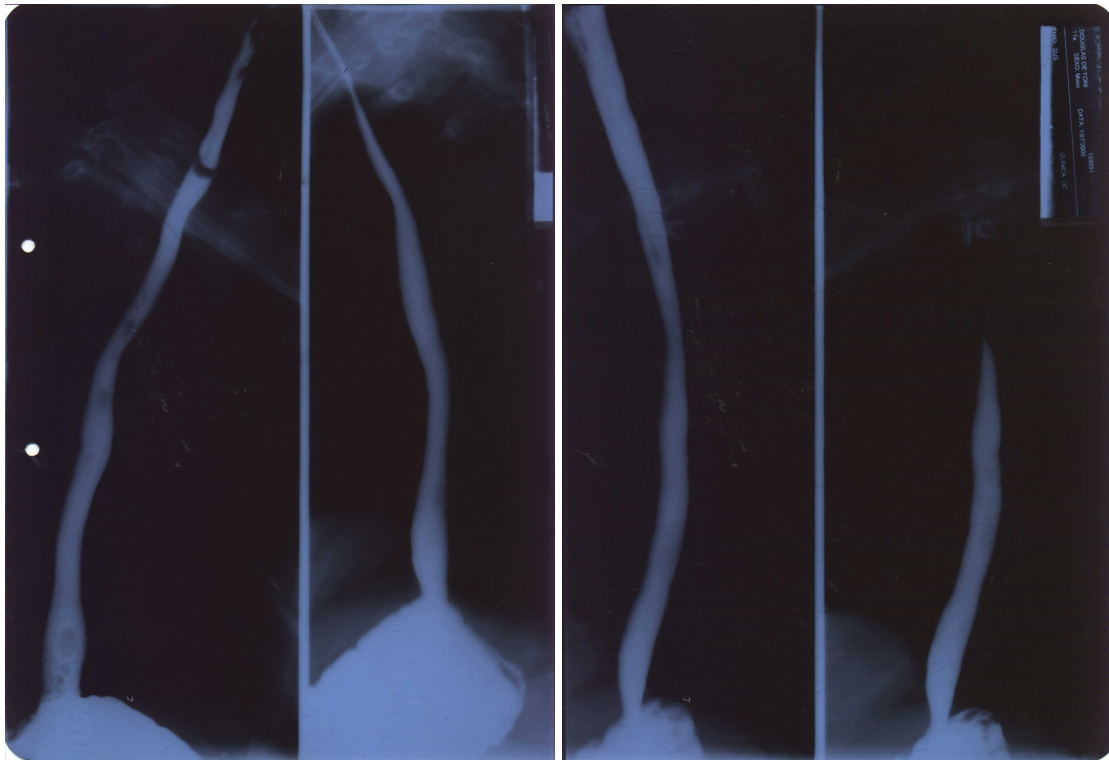
**Anexo 2** - VEDA D.T. 30/06/2005: Calibre e motilidade normais, relevo mucoso com aspecto branco a partir do terço médio e vascularização diminuída no terço inferior, erosões justa cárdia. JEG junto ao pinçamento diafragmático, cárdia competente.



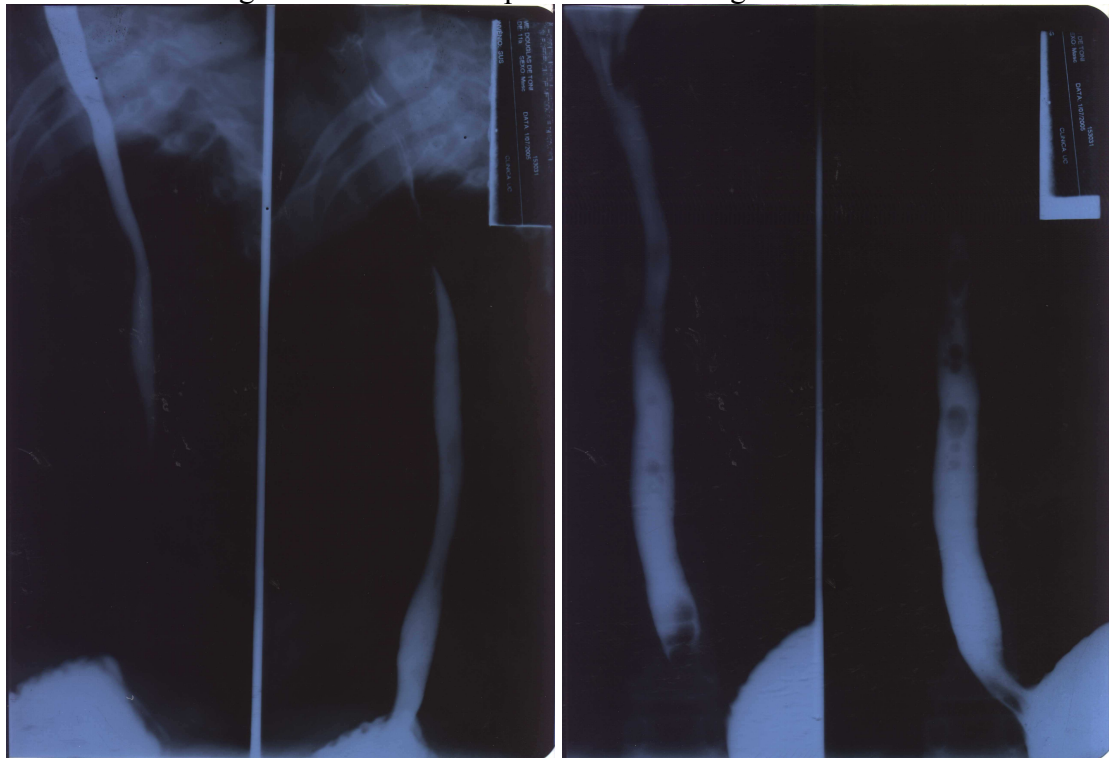
**Anexo 3** - VEDA D.T. 06/12/2004: Esófago - lesões erosivas a partir do terço médio. Sangramento fácil. Cárdia competente. Estômago - aspecto normal. Píloro anatômico e funcional. Duodeno - aspecto normal.



**Anexo 4** - Seriografia Esôfago-gástrica D.T.: Sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico compatível com esofagite eosinofílica



**Anexo 5** – Seriografia Esôfago-gástrica D.T.: Sinais de esofagite crônica com estenose de esôfago intratorácico compatível com esofagite eosinofílica.



## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução nº. 001/2005, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

## FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá aos seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma ;
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:  
15 minutos para o aluno;  
05 minutos para cada membro da Banca;  
05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: \_\_\_\_\_

ALUNO: \_\_\_\_\_

PROFESSOR: \_\_\_\_\_

### NOTA

1. FORMA .....
2. CONTEÚDO .....
3. APRESENTAÇÃO ORAL .....
4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO .....

MÉDIA: \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

Assinatura: \_\_\_\_\_