




# Consenso Brasileiro de Esofagite Eosinofílica: Documento Conjunto da Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

*Brazilian Consensus on Eosinophilic Esophagitis: Joint Statement by the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Association of Allergy and Immunology*

Cristina Targa Ferreira<sup>1</sup>, Elisa de Carvalho<sup>1</sup>,  
Carlos Marcelo Timossi<sup>2</sup>, Luciana Rodrigues Silva<sup>1</sup>,  
Maria do Carmo Barros de Melo<sup>1</sup>, Marise Helena Cardoso Tófoli<sup>1</sup>, Amália Maria Porto Lustosa<sup>1</sup>,  
Ana Paula Beltran Moschione Castro<sup>3</sup>, Antonio Carlos Pastorino<sup>1,3</sup>, Ariana Campos Yang<sup>3</sup>,  
Bruno Acatauassu Paes Barreto<sup>1,3</sup>, Cibele Dantas Marques<sup>1</sup>, Clóvis Francisco Constantino<sup>1</sup>,  
Cristina Palmer Barros<sup>1</sup>, Erica Rodrigues Mariano de Almeida Rezende<sup>1</sup>,  
Fabiane Pomiecinski Frota<sup>3</sup>, Fábio Kuschnir<sup>1,3</sup>, Fátima Rodrigues Fernandes<sup>3</sup>,  
Germana Pimentel Stefani<sup>3</sup>, Gustavo Falbo Wandalsen<sup>1,3,4</sup>, Helen Santos Osterne<sup>1</sup>,  
Hildenia Ribeiro<sup>1</sup>, Ingrid Pimentel Cunha Magalhães Souza Lima<sup>3</sup>, Jackeline Motta Franco<sup>1,3</sup>,  
José Carlison Santos de Oliveira<sup>3</sup>, José Luiz de Magalhães Rios<sup>3</sup>, José Vicente Spolidoro<sup>1</sup>,  
Katia Brandt<sup>1</sup>, Luciana Ribeiro<sup>1</sup>, Lucila Camargo Lopes de Oliveira<sup>3</sup>, Luiza Salgado Nader<sup>1</sup>,  
Margarida Antunes<sup>1</sup>, Mário César Vieira<sup>1</sup>, Mauro Batista de Moraes<sup>1</sup>, Mauro Sérgio Toporovski<sup>1</sup>,  
Natalia Rocha do Amaral Estanislau<sup>3</sup>, Norma Mota de Paula Rubini<sup>3</sup>, Renan Augusto Pereira<sup>1,3</sup>,  
Renata Rodrigues Cocco<sup>3</sup>, Ricardo Toma<sup>1</sup>, Roberta Paranhos Fragoso<sup>1</sup>, Rose Marcelino<sup>1</sup>,  
Simone Carvalho<sup>1</sup>, Herberto José Chong-Neto<sup>1,3</sup>, Dirceu Solé<sup>1,3,4</sup> 

## RESUMO

Documento conjunto da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) que estabelece recomendações consensuais para o diagnóstico, tratamento e seguimento da esofagite eosinofílica (EoE) pediátrica, adaptadas à realidade brasileira. Foram formuladas 54 perguntas-chave em três domínios — (I) definição, fisiopatologia, epidemiologia e diagnóstico; (II) tratamento; e (III) seguimento — avaliadas pelo método Delphi em três rodadas por 40 especialistas (20 gastroenterologistas e 20 alergologistas pediátricos), considerando-se consenso  $\geq 85\%$  de concordância na escala Likert; a consistência interna foi avaliada pelo alfa de Cronbach.

**Descritores:** Esofagite eosinofílica; criança; consenso; Técnica Delphi.

## ABSTRACT

This joint document from the Brazilian Society of Pediatrics (SBP) and the Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI) establishes consensus recommendations for the diagnosis, treatment, and follow-up of pediatric eosinophilic esophagitis (EoE), adapted to the Brazilian setting. Fifty-four key questions were formulated across three domains — (I) definition, pathophysiology, epidemiology, and diagnosis; (II) treatment; and (III) follow-up — and assessed using a three-round Delphi method by 40 specialists (20 pediatric gastroenterologists and 20 pediatric allergists).

**Keywords:** Eosinophilic esophagitis; child; consensus; Delphi technique.

<sup>1</sup>Sociedade Brasileira de Pediatria, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup>Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, São Paulo, SP, Brasil

<sup>4</sup>Instituto Pensi, São Paulo, SP, Brasil

## Introdução

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica do esôfago, mediada pela imunidade do tipo 2, caracterizada por sintomas de disfunção esofágica associados à inflamação eosinofílica predominante na mucosa esofágica, após a exclusão de outras causas de eosinofilia esofágica<sup>1-3</sup>. A suspeita diagnóstica ocorre no contexto de sintomas de disfunção esofágica e na presença de infiltrado predominantemente eosinofílico no esôfago, excluindo-se outras causas de eosinofilia<sup>1-3</sup>. Nas últimas duas décadas, tem-se observado um aumento consistente na incidência e na prevalência da EoE em diversos países. Esse crescimento provavelmente reflete a interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais, além do maior reconhecimento da doença e da ampliação do uso de endoscopia digestiva com biópsias esofágicas<sup>4</sup>.

Na última década, surgiram mudanças no diagnóstico e no tratamento da EoE, em decorrência de maior conhecimento sobre fatores de risco, do desenvolvimento de métricas validadas, da compreensão da história natural e da patogênese, além da classificação de gravidade e da atualização da nomenclatura<sup>1-4</sup>. Entre os avanços mais relevantes, destacam-se a redefinição do papel dos inibidores da bomba de prótons, a incorporação de instrumentos padronizados para avaliação clínica, endoscópica e histológica, a melhor compreensão do caráter crônico e potencialmente fibroestenótico da doença e a ampliação das opções terapêuticas e das estratégias de manutenção<sup>1-4</sup>.

As crianças, em geral, são atendidas por gastroenterologistas e alergologistas pediátricos. Algumas dúvidas quanto ao diagnóstico, ao tratamento e ao acompanhamento são comuns na literatura internacional e na prática clínica. Além disso, aspectos relacionados à disponibilidade de recursos diagnósticos, ao acesso à endoscopia digestiva, ao custo de terapias nutricionais e medicamentosas, bem como à organização do sistema de saúde brasileiro, tornam necessária a adaptação das recomendações internacionais à realidade nacional.

Diante disso, os Departamentos Científicos de Gastroenterologia e Alergia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e os Departamentos de Alergia Alimentar e de Pediatria da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) foram reunidos para elaborar recomendações consensuais. O método utilizado incluiu a elaboração de perguntas-chave, sua posterior validação, a seleção de especialistas

que atuaram como juizes para respondê-las e, quando necessário, a realização de rodadas de discussões sobre os pontos discordantes, utilizando o método Delphi<sup>5,6</sup>.

O objetivo do consenso foi padronizar, entre especialistas brasileiros gastroenterologistas e alergologistas pediátricos, o diagnóstico, o tratamento e o seguimento de pacientes pediátricos com EoE. Além disso, buscou-se criar recomendações práticas e baseadas em evidências que abrangessem as principais oportunidades na área, mas também fossem factíveis e aplicáveis a todos os pacientes com EoE em diferentes ambientes de prática clínica em nosso país.

## Método

### *Processo de elaboração da diretriz e alcance do consenso*

Este documento de prática clínica foi desenvolvido em quatro etapas principais: (1) formulação das perguntas clínicas, (2) revisão sistemática da literatura, (3) definição das recomendações e (4) avaliação da concordância pelo painel.

Sete especialistas indicados pelas duas sociedades médicas (Ferreira CT; Carvalho E; Silva LR; Barros MC; Tofoli M; Solé D; e Chong-Neto HJ) formularam 54 perguntas relacionadas à EoE, que foram agrupadas e resumidas em três categorias, após revisão sistemática da literatura:

1. Domínio I - Definição, Fisiopatologia, Epidemiologia e Diagnóstico;
2. Domínio II – Tratamento; e
3. Domínio III – Acompanhamento e Seguimento

### *Revisão sistemática*

A busca por artigos foi realizada pelos coordenadores nas seguintes bases de dados: MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), LILACS e SciELO, empregando um filtro validado para identificar ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes de prática clínica. Foram utilizados os seguintes termos MeSH e palavras-chave: (“esofagite eosinofílica” [MeSH Terms] OR “eosinophilic esophagitis” [All Fields]) AND (“diagnosis” [MeSH Terms] OR “diagnosis” [All Fields]) AND (“tratamiento” [MeSH Terms] OR “treatment” [All Fields]) AND (“randomized clinical trial” [ptyp] OR systematic review [sb] OR “clinical practice guideline” [ptyp]). Foram

incluídas todas as diretrizes de prática clínica, revisões sistemáticas e ensaios clínicos que analisaram o uso de métodos diagnósticos e opções terapêuticas em populações pediátricas, publicados até junho/2025. Foram priorizados os ensaios clínicos randomizados, as revisões sistemáticas e as diretrizes de prática clínica. Estudos observacionais relevantes foram considerados quando não estavam disponíveis evidências de maior nível.

### **Elaboração das recomendações**

A revisão dos artigos selecionados permitiu a elaboração de recomendações, que foram avaliadas por 20 gastroenterologistas pediátricos e 20 alergologistas pediátricos, de todas as regiões do país, a maioria atuando em serviços universitários e/ou no setor público; todos com experiência clínica e histórico de atuação com pacientes com EoE. Graduados em medicina há pelo menos 10 anos, atendiam pelo menos 10 pacientes com EoE/ano, tinham título de especialista em Gastroenterologia Pediátrica e/ou Alergia e Imunologia e eram associados à SBP ou à ASBAI, além de publicações em suas áreas de atuação. Para essa seleção, seguiram-se critérios adaptados de métodos previamente validados para avaliação da competência de peritos médicos em litígios judiciais<sup>5</sup>. Todos declaram não ter conflitos de interesse quanto à participação neste consenso.

### **Definição das recomendações**

O método Delphi foi empregado em três rodadas para determinar a pontuação de cada recomendação<sup>6</sup>. Cada recomendação foi pontuada segundo a escala de Likert de cinco pontos: 1 = discordo totalmente; 2 = discordo parcialmente; 3 = neutro; 4 = concordo parcialmente; 5 = concordo totalmente<sup>7</sup>. Adicionalmente, caixas de texto foram disponibilizadas a seguir de cada recomendação, para que os especialistas justificassem suas respostas ou sugerissem modificações, que seriam revisadas coletivamente em reuniões virtuais de discussão<sup>6</sup>.

Todas as recomendações foram reunidas em um questionário final e distribuídas em três domínios: definição, fisiopatologia, epidemiologia e diagnóstico (25 recomendações); tratamento (23 recomendações); e seguimento e acompanhamento (6 recomendações). O questionário final foi disponibilizado em plataforma digital e submetido à votação eletrônica. Algumas recomendações eram semelhantes entre si e a consistência das avaliações foi avaliada, tendo sido

posteriormente agrupadas. Portanto, ao final, houve um número menor de recomendações do que o inicial.

Considerou-se consenso quando pelo menos 85% dos participantes atribuíram pontuação 4 ou 5 na escala de Likert. As recomendações que não atingiram esse nível foram novamente discutidas e submetidas a nova votação *online*. O resultado dessa nova votação foi considerado<sup>6</sup>.

### **Análise de dados**

A consistência interna das respostas foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach, considerando-se que um valor superior a 0,80 indica um nível aceitável de homogeneidade entre as respostas dos especialistas do painel<sup>8</sup>. A consistência e a estabilidade das avaliações das respostas ao painel foram analisadas ao longo de todo o processo, e as afirmações que não atingiram o limiar de concordância de 85% foram submetidas a nova avaliação em segunda rodada, realizada por meio de reunião virtual. As variáveis foram expressas em porcentagens e, quando apropriado, calcularam-se médias e desvios-padrão para variáveis com distribuição normal.

### **Resultados e discussão**

As frequências de concordância das recomendações observadas pelo painel de especialistas serão apresentadas por domínio.

#### **Domínio I: definição, fisiopatologia, epidemiologia e diagnóstico**

##### *Recomendações*

1. A EoE é uma doença esofágica crônica, imunomediada, caracterizada por sintomas de disfunção esofágica, com a presença de 15 ou mais eosinófilos por campo de grande aumento (eo/cga) ou de 60 eosinófilos/mm<sup>2</sup> em pelo menos uma amostra de biópsia esofágica, na ausência de outras causas de eosinofilia esofágica.
  - Concordância: 100%
2. O diagnóstico conclusivo de EoE requer a combinação de sintomas de disfunção esofágica e histologia que mostre 15 ou mais eosinófilos/células de granulócito de célula de granulócito (CGA) em pelo menos uma biópsia do esôfago, na ausência de terapias que possam interferir na contagem de

*eosinófilos no esôfago e de outras doenças que causam eosinofilia.*

- Concordância: 95%

*3. Para o diagnóstico de EoE, outras causas de eosinofilia esofágica devem ser excluídas.*

- Concordância: 98%

*Considerações sobre as recomendações – 1 a 3*

Os primeiros relatos de EoE ocorreram na década de 1990, quando estudos com pacientes adultos identificaram sintomas, como disfagia, associados à eosinofilia esofágica, o que demonstrou que a condição não era rara<sup>9,10</sup>. Além disso, Kelly et al.<sup>11</sup> publicaram relatos de pacientes com esofagite e eosinofilia no esôfago que só respondiam à dieta elementar com fórmula de aminoácidos.

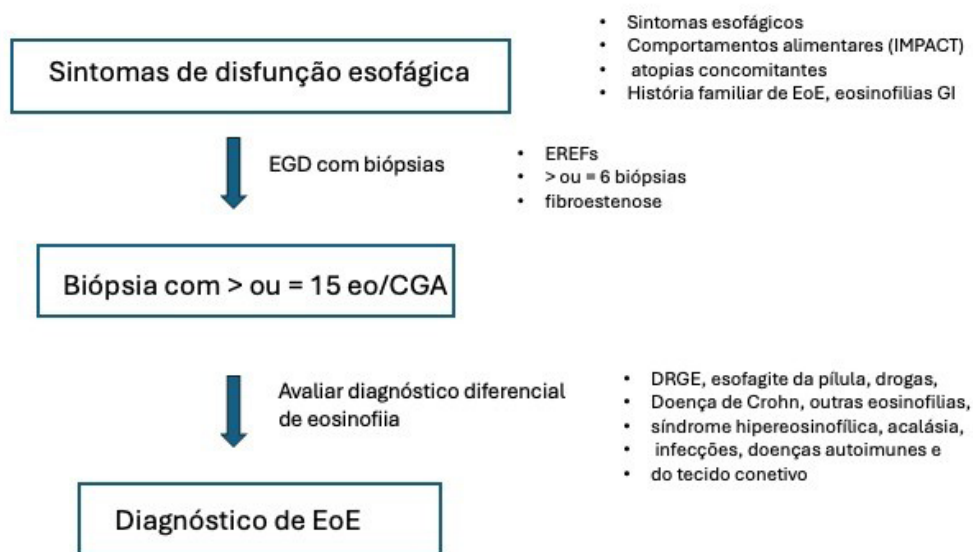
Inicialmente, pensava-se que o que diferenciava os pacientes com EoE daqueles com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) eram os eosinófilos; então, descobriu-se o quadro de eosinofilia responsiva a inibidores da bomba de prótons (IBP)<sup>4,12</sup>. A partir de 2017 e 2018, a eosinofilia responsiva aos IBP deixou de ser considerada uma entidade distinta e passou a ser sinônimo de EoE<sup>12</sup>. Verificou-se que os pacientes com eosinófilos no esôfago, que respondiam ou não aos IBP, possuíam as mesmas

características clínicas, endoscópicas, histológicas e até mesmo moleculares e transcriptômicas que os pacientes com EoE; por isso, o algoritmo ficou igual para todos<sup>4,12,13</sup>. Os pacientes com mais de 15 eosinófilos/campo de grande aumento (eo/cga) em biópsia de esôfago, com sintomas esofágicos e sem outras causas de eosinofilia, passaram a receber o diagnóstico de EoE<sup>1-4,12,13</sup>. A definição de EoE tem sido uniforme em todos os consensos, e houve concordância neste grupo<sup>1-4,12,13</sup>.

O diagnóstico de EoE obedece a três critérios:

- 1) sintomas de disfunção esofágica;
- 2) presença de, no mínimo, 15 eosinófilos por campo de grande aumento, em pelo menos uma biópsia de esôfago; e
- 3) avaliação de outras doenças não EoE que causam ou potencialmente contribuem para a eosinofilia esofágica<sup>1-4,12,13</sup>. (Figura 1)

Causas locais e sistêmicas de eosinofilia esofágica devem ser excluídas antes de se concluir pelo diagnóstico de EoE, como, por exemplo, esofagite linfocítica, esofagite infecciosa, acalásia, doença de Crohn, doenças do tecido conectivo, vasculites e síndrome hipereosinofílica<sup>2</sup>.



**Figura 1**

Algoritmo diagnóstico para EoE.

**Nota:** EGD: do inglês, “esophagogastroduodenoscopy”, equivalente à endoscopia digestiva alta; eo: eosinófilos; CGA: campo de grande aumento; EoE: do inglês, “eosinophilic esophagitis”, equivalente à esofagite eosinofílica; EREFs: do inglês, “endoscopic reference score”, contendo um acrônimo que avalia os seguintes parâmetros: edema, anéis concêntricos, exsudatos, sulcos e estenose; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. Modificado de Dellon et al.<sup>4</sup>

### Recomendações

4. *Existe associação entre EoE e atopia. Os alérgenos alimentares e os aeroalérgenos podem desencadear e manter a inflamação do esôfago em pacientes com EoE.*

- Concordância: 95%

5. *Há associação positiva entre EoE e comorbidades alérgicas, como asma, rinite e dermatite atópica.*

- Concordância: 100%

### Considerações sobre as recomendações - 4 e 5

Esse conceito é mais amplo do que o de alergia alimentar, pois engloba pacientes com dermatite atópica, asma, rinite e outras atopias, sem que um alérgeno alimentar específico seja o desencadeante. Dermatite atópica, asma, rinite alérgica, alergias alimentares IgE-mediadas e outras atopias têm sido descritas como mais comuns em pacientes com EoE<sup>14,15</sup>. Pelo menos 60% a 80% dos pacientes com EoE vão apresentar condições alérgicas concomitantes e, quanto mais atópico for o paciente, maior a probabilidade de ter EoE<sup>4,16,17</sup>.

A resposta às dietas de exclusão de alimentos e o desaparecimento do infiltrado inflamatório eosinofílico e dos sintomas, com o emprego de dieta elementar, sugerem uma associação entre alergias alimentares e EoE<sup>11</sup>. Alguns pacientes apresentam exacerbação da doença nas épocas de polinização e de exposição a alérgenos respiratórios<sup>10,18,19</sup>.

### Recomendação

6. *Existem loci genéticos específicos que predisõem ao desenvolvimento de EoE.*

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação - 6

Os fatores de risco para EoE são multifatoriais e incluem componentes genéticos e ambientais<sup>20,21</sup>. Os estudos genéticos demonstram *loci* específicos compartilhados entre EoE e outras doenças alérgicas (TSLP e LRRRC32) ou especificamente relacionados à EoE (CAPN14 expressa-se seletivamente no epitélio esofágico e parece estar envolvida na disfunção da barreira epitelial)<sup>20,21</sup>. Vários estudos com informações de associação genômica ampla (GWAS, do inglês *Genome-Wide Association Study*) identificaram pelo menos cinco *loci* genéticos associados ao aumento de EoE em crianças e adultos<sup>2,20,21</sup>. A linfopoietina

estromal tímica (TSLP) e a calpaína-14 estimulam a resposta inflamatória Th2 e induzem alterações disruptivas do epitélio esofágico<sup>2,20,21</sup>.

Sabe-se que a doença é comum em gêmeos e em famílias. Não raramente, pais e filhos têm EoE<sup>22</sup>. A frequência de EoE entre irmãos é de aproximadamente 2,4%, o que representa um aumento de 44 vezes em relação à população geral<sup>22</sup>. O sexo masculino é o mais frequentemente acometido, sendo descrito em muitas publicações e consensos como um fator de risco importante para a doença<sup>2,22,23</sup>.

### Recomendação

7. *A incidência e a prevalência de EoE estão aumentando entre crianças e adultos, devido à maior conscientização sobre o diagnóstico, bem como ao aumento real da doença.*

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação - 7

Os estudos demonstraram aumento na realização de endoscopias altas na faixa etária pediátrica, mas, paralelamente, houve também aumento na incidência da doença. Ao mesmo tempo, houve maior conscientização sobre a existência da EoE por parte de médicos e pacientes, o que também levou ao aumento do número de diagnósticos<sup>4</sup>. A EoE passou de uma doença considerada rara para uma condição frequentemente encontrada por gastroenterologistas e alergologistas, além de representar uma causa relevante de atendimento em serviços de emergência e em centros de endoscopia, devido às suas implicações alimentares. E ainda há dúvidas se não há mais por vir<sup>24</sup>.

As estimativas atuais indicam incidências de aproximadamente 20 casos de EoE por 100 mil habitantes, valor similar ao observado para a doença inflamatória intestinal, com aumento mais pronunciado em adultos do que em crianças<sup>2</sup>. Revisão sistemática robusta, com metanálise publicada em 2023, revelou que a incidência e a prevalência da EoE vêm aumentando e apresentam variações entre diferentes regiões do mundo, destacando a necessidade de mais estudos na América do Sul, África e Ásia<sup>25</sup>.

### Recomendação

8. *A EoE e a DRGE representam duas condições clínicas distintas ou podem coexistir e interagir no mesmo paciente.*

- Concordância: 100%

*Considerações sobre a recomendação - 8*

A DRGE e a EoE podem coexistir em um mesmo paciente, e uma condição pode contribuir para o agravamento da outra<sup>1</sup>. Os pacientes com EoE apresentam inflamação da mucosa, que ocasiona dismotilidade, podendo propiciar a DRGE com o refluxo dos conteúdos do estômago para o esôfago<sup>1</sup>. Por sua vez, a DRGE ocasiona inflamação e lesão da mucosa, gerando disfunção epitelial e maior espaçamento entre as células epiteliais, facilitando a secreção de citocinas inflamatórias, que estimulam a produção e a ativação de eosinófilos no esôfago, e permitindo estímulos antigênicos que levam à EoE. Consequentemente, não é necessário excluir DRGE para firmar o diagnóstico de EoE, pois são duas doenças diferentes, inclusive com transcriptomas distintos<sup>1,2,4</sup>.

Estudos têm demonstrado que uma proporção significativa de pacientes com achados fisiopatológicos de EoE, sem evidências de exposição ácida anormal, responde aos IBP<sup>1</sup>.

Os IBP têm várias funções anti-inflamatórias, e não apenas antiácidas. As mais conhecidas hoje são os efeitos anti-inflamatórios independentes da supressão da secreção de ácido gástrico, as propriedades antioxidantes, a inibição da função celular imune, a redução da expressão de citocinas inflamatórias no epitélio esofágico e a restauração da barreira epitelial nos respondedores<sup>26,27</sup>.

*Recomendações*

*9. Nas crianças menores, os sintomas geralmente são inespecíficos e variam conforme a idade, incluindo sintomas semelhantes aos do RGE, como falha no crescimento, dor abdominal, náuseas e vômitos.*

- Concordância: 100%

*10. Nas crianças, deve-se estar atento aos comportamentos alimentares adaptativos, como comer devagar, picar bem pequeno os alimentos, mastigar muitas vezes para engolir e à necessidade de beber água ou outros líquidos durante as refeições.*

- Concordância: 100%

*11. Em pré-escolares, escolares, adolescentes e adultos, os principais sintomas associados à EoE são a disfagia, os engasgos e a impactação alimentar.*

- Concordância: 100%

*Considerações sobre as recomendações – 9 a 11*

A EoE acomete pacientes de qualquer faixa etária, e os sintomas podem variar entre crianças, adolescentes e adultos<sup>1,2</sup>. A EoE causa inflamação e dismotilidade, o que contribui para os sintomas. Lactentes e crianças menores, em geral, apresentam sintomas mais inespecíficos semelhantes à DRGE; já crianças maiores e adolescentes muitas vezes manifestam disfagia e impactação alimentar, embora azia e dor torácica possam estar presentes<sup>28</sup>. Em lactentes e crianças pequenas, insuficiência do crescimento, falha na progressão para alimentos sólidos, recusa alimentar, dor abdominal, vômitos, regurgitações, pirose e azia são sintomas comuns<sup>28</sup>.

Distúrbios alimentares são frequentes em crianças com EoE e podem persistir mesmo após controle da inflamação. Tanto crianças quanto adultos com EoE podem apresentar dificuldades alimentares, como demorar para comer, ingerir excesso de líquido nas refeições, comer apenas pequenos pedaços, mastigar demoradamente e recorrer a comportamentos adaptativos durante as refeições<sup>4</sup>. Nas crianças, principalmente, esses comportamentos adaptativos incluem dificuldade em introduzir novos alimentos,

**Tabela 1**

Comportamentos alimentares que devem ser investigados durante a anamnese (IMPACT)<sup>28</sup>

Comportamento	Descrição
Ingestão de líquidos durante as refeições	Bebe muito líquido para engolir cada mordida suavemente.
Mastigar alimentos por muito tempo	Corta alimentos em pedaços pequenos ou os tritura.
Prolongar o tempo das refeições	Come vagarosamente e é sempre o último a deixar a mesa.
Abster-se de alimentos com textura dura	Carnes, pães crocantes e alimentos com consistência pegajosa são frequentemente retirados da dieta para minimizar os sintomas.
Cortar ou triturar alimentos	Mastiga bem até obter uma consistência pastosa que facilite a deglutição.
Ter dificuldade para engolir comprimidos/pílulas	A disfagia para comprimidos é um sintoma sutil da esofagite eosinofílica e pode ser a única indicação de disfunção da deglutição.

recusa alimentar, preferência por líquidos e por alimentos pastosos e moles, e aumento do tempo das refeições. Os médicos podem usar o acrônimo IMPACT para orientar esse tipo de comportamento alimentar<sup>28</sup>. (Tabela 1)

Aumento do tempo para comer, recusa alimentar e regurgitações podem ser sinais ocultos de disfagia na criança, sendo muitas vezes difíceis de diagnosticar devido à idade e à dificuldade em expressar as queixas. Dor torácica e regurgitações durante as refeições também podem ser sintomas de EoE<sup>28</sup>.

### Recomendação

12. Os sintomas persistentes, as restrições alimentares, o impacto social e os tratamentos por longos prazos reduzem a qualidade de vida dos pacientes com EoE e estão associados a um maior risco de ansiedade e depressão.

- Concordância: 98%

### Considerações sobre a recomendação - 12

Vários estudos mostram que os pacientes com EoE são mais propensos a desenvolver ansiedade e depressão, além de apresentarem hipervigilância esofágica, mesmo na faixa etária pediátrica<sup>2,29,30</sup>. Segundo esses estudos, esses pacientes muitas vezes podem beneficiar-se de acompanhamento e tratamento psiquiátrico. Os diversos sintomas e as dificuldades alimentares certamente contribuem para isso, além de se tratar de uma doença crônica, com prejuízo para a qualidade de vida<sup>28</sup>.

De maneira interessante, não há diferenças estatisticamente significativas entre os comportamentos alimentares das crianças com EoE ativa e inativa. Isso sugere que, mesmo em remissão, as dificuldades alimentares persistem<sup>28</sup>. As guias atuais sobre a doença sugerem que essas crianças sejam acompanhadas em programas com terapias alimentares, envolvendo avaliações multidisciplinares: médica, nutricional, fonoaudiológica e psicossocial<sup>28</sup>.

### Recomendações:

13. A EoE é uma inflamação crônica do esôfago com possível progressão de um fenótipo inflamatório para um fenótipo fibroestenótico.

- Concordância: 100%

14. A EoE, quando não tratada, pode estar associada a sintomas persistentes e ao desenvolvimento

de estenoses. A terapia eficaz pode limitar a progressão da doença.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre as recomendações – 13 e 14

Os consensos sobre EoE aconselham que os pacientes sigam um tratamento de manutenção, pois a EoE é uma doença crônica e com recorrência após a suspensão do tratamento<sup>28</sup>. A ESPGHAN (do inglês *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) sugere terapia de manutenção para todos os pacientes; entretanto o tempo ideal deste tratamento permanece desconhecido. A redução ou manutenção da terapia deve ser individualizada, considerando o fenótipo da doença, sua gravidade e as necessidades específicas de cada paciente<sup>1</sup>.

O consenso italiano – EoETALY - afirma que a EoE é doença inflamatória crônica com possível progressão do fenótipo inflamatório para o fenótipo estenosante e que, se não tratada, o paciente pode passar a ter sintomas persistentes e desenvolver estenose de esôfago<sup>2</sup>. A preocupação principal é que, a longo prazo, a inflamação esofágica não tratada possa evoluir para fibrose, espessamento da parede esofágica, fragilidade e estenose, o que pode levar a alterações estruturais e funcionais, conhecidas como remodelamento esofágico<sup>2</sup>. Vários estudos realizados com pacientes adultos, na sua maioria retrospectivos, demonstraram os principais fatores de risco para estenose e progressão da doença não tratada, a saber: idade mais avançada e duração da inflamação, além de atraso diagnóstico e sexo masculino. O estudo documentou que cada ano sem diagnóstico aumentava em 19% o risco de estenose, o que sugere que a terapia eficaz pode limitar a progressão da doença<sup>2,31,32</sup>.

Este consenso brasileiro apoia o tratamento a longo prazo da EoE e concorda que, quando não tratada, pode estar associada a sintomas persistentes e ao desenvolvimento de estenoses. Também concorda que a terapia eficaz pode limitar a progressão da doença.

### Recomendação

15. Não há evidências atuais que sustentem que a EoE seja uma condição pré-maligna.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação – 15

Não há indicações na literatura médica de que a EoE possa se associar a câncer de esôfago<sup>1,2,27</sup>. Apesar de a DRGE e o esôfago de Barrett estarem diretamente relacionados ao adenocarcinoma esofágico e de haver alguma relação entre essas doenças e EoE, nenhum estudo mostrou, até o momento, que a EoE pode ser uma doença pré-maligna<sup>2</sup>. Apesar de a EoE ser uma doença crônica e inflamatória que pode determinar remodelamento esofágico, estudos de mais de 10 anos não demonstram essa associação<sup>33,34</sup>.

### Recomendação

16. Na suspeita de EoE, na etapa do diagnóstico, a endoscopia digestiva alta com biópsias deverá ser realizada sem o uso de IBP por, pelo menos, três a quatro semanas.

- Concordância: 89%

### Considerações sobre a recomendação - 16

Como os IBP podem induzir remissão histológica em uma proporção significativa de pacientes com EoE e podem diminuir a inflamação esofágica, segue-se a mesma regra da doença do refluxo ácido: pelo menos três a quatro semanas antes da coleta das biópsias, devem ser suspensos para não interferir no diagnóstico<sup>35</sup>. Existem poucos estudos sobre esse tempo ideal, mas três a quatro semanas têm sido o consenso<sup>2</sup>. Os consensos atuais concordam quanto a esse tempo de exclusão dos IBP para que se obtenham biópsias não mascaradas por sua ação anti-inflamatória, por sua ação antiácida e por sua ação de diminuir o número de eosinófilos da mucosa esofágica<sup>1,2,28</sup>.

### Recomendações:

17. As características endoscópicas da EoE incluem inflamação ativa (edema, exsudatos e sulcos longitudinais) e remodelação fibroestenótica do esôfago (anéis, estenoses, estreitamento e mucosa em papel-crepom).

- Concordância: 100%

18. O escore EREFs (do inglês *endoscopic reference score*) é o instrumento de referência mais utilizado para os achados endoscópicos da EoE, embora ainda não tenha sido muito estudado em pediatria.

- Concordância: 93%

### Considerações sobre as recomendações – 17 e 18

Para normatizar os achados endoscópicos e padronizar sua descrição, foi criado o Escore Endoscópico de Referência (EREFs) em 2012<sup>36</sup>. O escore baseia-se em cinco achados principais: *edema* (edema), *rings* (anéis), *exsudates* (exsudatos), *furrows* (estrias verticais) e *strictures* (estreitamentos), com esôfago em papel-crepom como achado adicional<sup>36</sup>. O escore, que apresenta boa concordância interobservadores, deve ser utilizado pelos endoscopistas para que o clínico tenha uma ideia da atividade da doença e da gravidade das alterações endoscópicas; portanto, é importante que endoscopistas e clínicos estejam familiarizados com ele. O problema é que, muitas vezes, não há correlação entre os EREFs e os achados histológicos<sup>2,36</sup>.

Ainda em relação aos EREFs, o edema (palidez devido à perda do padrão vascular), os exsudatos (pontilhado branco) e as estrias verticais são representativos do fenótipo inflamatório, enquanto os anéis (traquealização), os estreitamentos e o esôfago em papel-crepom, que evidenciam a fragilidade do esôfago à passagem do endoscópio, indicam o fenótipo estenosante, mais grave e mais prevalente em pacientes mais velhos<sup>1,2,36</sup>. Além disso, em uma proporção variável (até 30%) de pacientes, dependendo do local onde é feita a endoscopia, a macroscopia pode ser normal; por esse motivo, as biópsias são fundamentais<sup>1,2,36</sup>.

Em pediatria, são necessários mais estudos para determinar a sensibilidade e a especificidade dos EREFs em relação ao diagnóstico e no acompanhamento da resposta ao tratamento<sup>1</sup>. A combinação de achados clínicos, endoscópicos e histológicos deve ser considerada para o diagnóstico, levando-se em conta a idade e o sexo do paciente, para estabelecer o diagnóstico de EoE.

### Recomendações

19. Todos os pacientes com suspeita de EoE, devido às manifestações clínicas e/ou achados endoscópicos, devem ser submetidos a pelo menos seis biópsias esofágicas para descartar a EoE, mesmo quando o esôfago parece normal à endoscopia.

- Concordância: 100%

20. Para diagnosticar a EoE, pelo menos seis biópsias devem ser feitas em não menos que dois locais diferentes do esôfago, de preferência em áreas com anormalidades esofágicas.

- Concordância: 100%

#### *Considerações sobre as recomendações – 19 e 20*

As biópsias e o exame histológico correspondente são partes fundamentais no diagnóstico de EoE e devem ser sempre realizados<sup>2</sup>. Como as alterações inflamatórias e os focos de eosinofilia ocorrem em placas, são necessárias várias biópsias em locais distintos, proximais e distais, onde há maior acometimento à endoscopia. Os consensos atuais recomendam, pelo menos, seis biópsias em diferentes locais anatômicos do esôfago (pelo menos dois), para aumentar a sensibilidade diagnóstica<sup>1,2,28</sup>.

Estudo retrospectivo de 2014 observou, em biópsias de 102 pacientes com EoE, probabilidade de 63%, 98%, 99% e mais de 99% ao realizar-se uma, quatro, cinco ou seis biópsias, respectivamente. As amostras foram sempre colhidas nos locais com mais alterações endoscópicas, principalmente inflamatórias (exsudatos e estrias verticais)<sup>37</sup>.

Recentemente, o consenso sobre doenças eosinofílicas não-EoE estabeleceu que a EoE pode coexistir com outros segmentos com infiltrado eosinofílico, não sendo mais necessário excluir eosinofilia no estômago e no duodeno<sup>38</sup>. O diagnóstico deve ser feito com base nos sintomas predominantes e no local com maior eosinofilia. Se, por exemplo, predominam sintomas duodenais, deve-se nomear duodenite eosinofílica com eosinofilia esofágica<sup>38</sup>. De qualquer maneira, na endoscopia inicial, as biópsias são necessárias também em estômago e duodeno para excluir outras doenças eosinofílicas não EoE<sup>2</sup>. Então, o envolvimento eosinofílico de outros segmentos do trato gastrointestinal não exclui o diagnóstico de EoE<sup>1</sup>.

#### *Recomendação*

*21. No paciente sintomático, o estreitamento esofágico leve pode não ser identificado pela endoscopia; nestes casos, sugere-se a realização de esofagograma com bário.*

- Concordância: 86%

#### *Considerações sobre a recomendação – 21*

Estudos têm demonstrado que a endoscopia pode não ser sensível para o diagnóstico de estenoses menos acentuadas<sup>1,2,28</sup>. Um estudo retrospectivo demonstrou que a endoscopia em estenoses leves (< 15 mm) foi eficaz em apenas 25% dos casos quando comparada ao exame radiológico contrastado

com bário do esôfago<sup>39</sup>. Em outro estudo pediátrico, com 22 pacientes, a endoscopia falhou em demonstrar estenose em 55% dos pacientes<sup>40</sup>.

O último consenso do Colégio Americano de Gastroenterologia sugere que as crianças com disfagia devem realizar exame contrastado de esôfago, estômago e duodeno para o diagnóstico de doença fibroestenótica, pois a literatura indica estenoses não evidenciadas pela endoscopia<sup>28</sup>. Em crianças, recomenda-se avaliar o calibre do esôfago por meio do exame contrastado para o planejamento prévio da dilatação<sup>28</sup>. Por tudo isso, este consenso brasileiro concorda que o esofagograma pode ter seu lugar no diagnóstico de estenoses leves, por permitir uma melhor avaliação do calibre do esôfago em crianças com sintomas de disfagia. O esofagograma com bário pode ser útil para determinar a extensão (comprimento) da estenose e para caracterizar um esôfago mais estreito, difícil de caracterizar na endoscopia<sup>2</sup>.

#### *Recomendação*

*22. A pH-impedanciometria pode ser considerada, quando possível, em pacientes com EoE e sintomas persistentes de refluxo.*

- Concordância: 95%

#### *Considerações sobre a recomendação - 22*

A inflamação do esôfago pode causar dismotilidade. Vários estudos mostram peristalse anormal em uma porcentagem variável de pacientes, incluindo achados compatíveis com acalásia em adultos<sup>2,41,42</sup>. A manometria de alta resolução pode ser utilizada para excluir outros problemas de motilidade em pacientes com sintomas persistentes, mesmo após tratamento e remissão da EoE, sem estenose<sup>2,42</sup>.

A pH-impedanciometria pode ser utilizada em pacientes com EoE que apresentaram resposta ao tratamento, com remissão da inflamação e da eosinofilia, mas que persistiram com sintomas sugestivos de DRGE. Alguns parâmetros específicos do exame (onda peristáltica pós-deglutição, impedanciometria noturna basal) podem demonstrar que os pacientes respondem aos IBP, tornando-os úteis para avaliação de EoE. E também podem ser úteis em pacientes com DRGE predominante<sup>1,2</sup>.

Em vários centros mais avançados, também se tem utilizado o ENDOFLIP (do inglês *endoluminal functional lumen image probe*), exame realizado

em associação à endoscopia, que avalia a distensibilidade do esôfago. O ENDOFLIP avalia baixa distensibilidade associada à gravidade estenótica em pacientes pediátricos com EoE e pode complementar o escore histológico na avaliação de remodelação esofágica<sup>43</sup>.

Este consenso determinou que, em pacientes mais complicados, que têm muitos sintomas, mesmo tratados e com comprovação do desaparecimento da eosinofilia e da inflamação esofágica, esses exames complementares podem ser úteis na avaliação de DRGE e distúrbios da motilidade, apesar de não fazerem parte da rotina diagnóstica inicial.

#### Recomendação:

*23. Atualmente, não há biomarcadores não invasivos ou minimamente invasivos validados que possam ser utilizados para o diagnóstico e o acompanhamento da EoE na prática clínica.*

- Concordância: 100%

#### Considerações sobre a recomendação – 23

Para o diagnóstico e acompanhamento de EoE, têm-se avaliado marcadores não invasivos de inflamação que pudessem substituir a endoscopia, já que esta é um exame invasivo. Apesar de promissores, ainda não há um marcador que sirva para o diagnóstico e o seguimento desses pacientes, pois não demonstraram acurácia suficiente<sup>1,2</sup>. Há estudos com técnicas não endoscópicas com o intuito de substituir a endoscopia para coletar fluidos ou tecido esofágico<sup>1</sup>. O *string test* esofágico e o *Cytosponge*, assim como o escovado para neurotoxina derivada dos eosinófilos, têm mostrado alguma acurácia em crianças e em adultos com EoE, sendo promissores, entretanto, necessitam de maior validação, principalmente na pediatria<sup>1</sup>.

#### Recomendação

*24. O questionário PEESS (do inglês Pediatric EoE Symptom Score), validado e traduzido e adaptado culturalmente para o Brasil, deve ser usado, sempre que possível, para avaliar a gravidade da EoE no diagnóstico, durante a monitorização e na avaliação da resposta ao tratamento.*

- Concordância: 96%

#### Considerações sobre a recomendação - 24

O PEESS foi desenvolvido para normatizar, identificar e acompanhar, de forma uniforme, pacientes com EoE. Tem vários domínios que demonstraram correlação consistente com os sintomas clínicos e a histologia<sup>44</sup>. Esse questionário foi traduzido e adaptado para o português (cultura brasileira) e pode ser usado em nosso país, para que os médicos que tratam EoE possam uniformizar as informações. O PEESS representa um avanço na avaliação dos sintomas da EoE pediátrica, pois reforça a importância do autorrelato por parte dos pacientes com essa doença<sup>45</sup>. Por isso, este consenso recomenda o uso rotineiro desse questionário em pacientes com EoE.

#### Recomendação

*25. O escore histológico EoEHSS (do inglês Eosinophilic Esophagitis Histology Severity Score) é confiável para diagnóstico e follow-up, embora, para avaliar a sua correlação com a clínica, ainda sejam necessários mais estudos.*

- Concordância: 93%

#### Considerações sobre a recomendação – 25

O escore EoEHSS para avaliar histologicamente as biópsias esofágicas vai além da contagem de eosinófilos, pois fornece uma descrição mais completa do quadro histológico, evidenciando o dano tecidual<sup>1,46</sup>. Ele avalia oito achados principais: densidade de eosinófilos, hiperplasia da zona basal, eosinófilos na superfície do epitélio, abscessos eosinofílicos, alterações epiteliais, espaços intercelulares dilatados, células epiteliais diskeratóticas e fibrose da lâmina própria. É um escore confiável para diagnóstico e seguimento de EoE, embora ainda necessite de estudos adicionais que confirmem sua utilidade clínica<sup>1</sup>.

O pico de 15 eosinófilos por campo de grande aumento é um valor de corte específico e sensível para o diagnóstico de EoE em contexto clínico<sup>1-4</sup>.

Como o tamanho da área de campo de grande aumento depende de características técnicas do microscópio e pode variar entre microscópios, o consenso da ESPGHAN sugere utilizar a densidade de eosinófilos/mm<sup>2</sup><sup>2,21</sup>. Este Consenso Brasileiro sugere que se mantenham 15 eosinófilos/campo de grande aumento ou mm<sup>2</sup> e que o escore EoEHSS seja utilizado na prática clínica. A atuação multidisciplinar e a

interlocução frequente com patologista e endoscopista são fortemente aconselhadas<sup>46</sup>.

## Domínio II - Tratamento

### Recomendação

26. Os objetivos do tratamento da EoE, na faixa etária pediátrica, envolvem a melhora dos sintomas, das alterações endoscópicas e histológicas, além de garantir o crescimento e o desenvolvimento normal do paciente e prevenir as complicações.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação - 26

Os objetivos terapêuticos na EoE, na faixa etária pediátrica, incluem alcançar a remissão clínico-histológica e endoscópica, a correção da disfunção alimentar e das deficiências nutricionais, a prevenção de complicações relacionadas ao remodelamento e a manutenção de uma qualidade de vida adequada, preservando o desenvolvimento e o crescimento dessas crianças<sup>1-4,47</sup>. A estratégia de tratamento precisa ser individualizada e discutida com o paciente e os cuidadores, utilizando-se um modelo de tomada de decisão compartilhada, considerando a viabilidade, o custo adequado e factível, e a adequação às necessidades específicas de cada paciente<sup>48</sup>.

Os tratamentos anti-inflamatórios já estabelecidos para a EoE incluem terapia dietética, inibidores da bomba de prótons (IBP) e corticosteroides tópicos deglutidos, que podem ser combinados à dilatação endoscópica em pacientes com estenoses<sup>47</sup>. A refratariedade ao tratamento, a recorrência após sua interrupção e a necessidade frequente de terapias de longo prazo refletem o caráter crônico da EoE.

Segundo as guias atuais, a inflamação e os sintomas tendem a persistir por longo tempo e podem agravar-se, uma vez que a doença pode determinar o remodelamento esofágico e a estenose do esôfago<sup>1-4</sup>. A natureza progressiva tem impacto importante na qualidade de vida relacionada com a saúde dos pacientes, e isso indica claramente a necessidade de tratamento, principalmente na faixa etária pediátrica, quando o paciente está em plena fase de crescimento e desenvolvimento<sup>4</sup>.

A natureza progressiva da doença, juntamente com seus sintomas recorrentes, como dificuldade de alimentação, disfagia, dor e/ou vômitos, tem impacto

importante no crescimento e desenvolvimento dos pacientes pediátricos e na sua qualidade de vida<sup>1,47</sup>.

O ACG (do inglês *American College of Gastroenterology*) recomenda que o crescimento (altura e peso), o desenvolvimento (incluindo as habilidades de alimentação) e a nutrição (ingestão adequada de nutrientes) sejam metas de tratamento em crianças com EoE<sup>4</sup>. Essas metas são adicionais às de melhora sintomática, endoscópica e histológica<sup>4</sup>.

A prevalência crescente da EoE gerou grande interesse em pesquisas sobre novas abordagens terapêuticas. A investigação de novas fórmulas de corticosteroides tópicos direcionadas ao esôfago e de novas abordagens terapêuticas direcionadas ao bloqueio das vias moleculares que causam a inflamação na EoE têm sido publicadas<sup>47</sup>. Essas incluem anticorpos monoclonais (como dupilumabe, mepolizumabe, reslizumabe, benralizumabe e cendakimabe), além de bloqueadores de JAK-STAT e agonistas de S1PR, entre outros<sup>47</sup>. Alguns demonstraram eficácia e segurança em curto prazo, mas sem manutenção desses efeitos. Discutem-se neste consenso as formas de tratamento disponíveis em nosso país para a população pediátrica.

### Recomendação

27. A primeira linha de tratamento da EoE inclui uma das seguintes opções: IBP, corticosteroides tópicos ou dieta de exclusão, dependendo das características do paciente e da factibilidade do tratamento.

- Concordância: 88%

### Considerações sobre a recomendação - 27

O Grupo de Trabalho de Doenças Eosinofílicas da ESPGHAN<sup>1</sup> recomendou os IBP, as dietas de eliminação empíricas e os esteroides tópicos como opções de tratamento de indução de primeira linha, devido à sua eficácia e segurança, com 100% de aprovação dos especialistas, sem evidências de preferência por nenhuma das três opções. Os demais consensos também adotam a mesma posição<sup>3,4</sup>.

O consenso italiano EoETaly enfatiza que a abordagem de primeira linha deve ser definida com precisão para cada paciente, de acordo com suas características, preferências e recursos disponíveis<sup>3</sup>. Por outro lado, o guia clínico do ACG recomenda que, como faltam ensaios clínicos comparativos de eficácia para as diferentes abordagens de tratamento,

a decisão sobre qual seria o mais adequado seja individualizada, com base nas características da doença e na preferência do paciente, utilizando uma estrutura de tomada de decisão compartilhada<sup>4</sup>. Em geral, sugere-se que uma única terapia anti-inflamatória seja inicialmente selecionada e que a resposta ao tratamento seja avaliada pela atividade clínica, endoscópica e histológica da doença<sup>4</sup>. A recomendação de todos é iniciar com apenas uma opção, sendo a associação de duas ou mais reservada para quando não houver resposta inicial<sup>1,3,4,47,48</sup>.

Em nosso consenso, 88% dos painelistas concordaram que os três tratamentos podem ser a primeira opção e que a terapêutica adotada deve levar em conta as condições do paciente, considerando as muitas variações existentes no país. A factibilidade, o custo e a gravidade da doença também devem ser levados em consideração, embora qualquer uma das três alternativas possa ser considerada como primeira opção terapêutica.

*Recomendação*

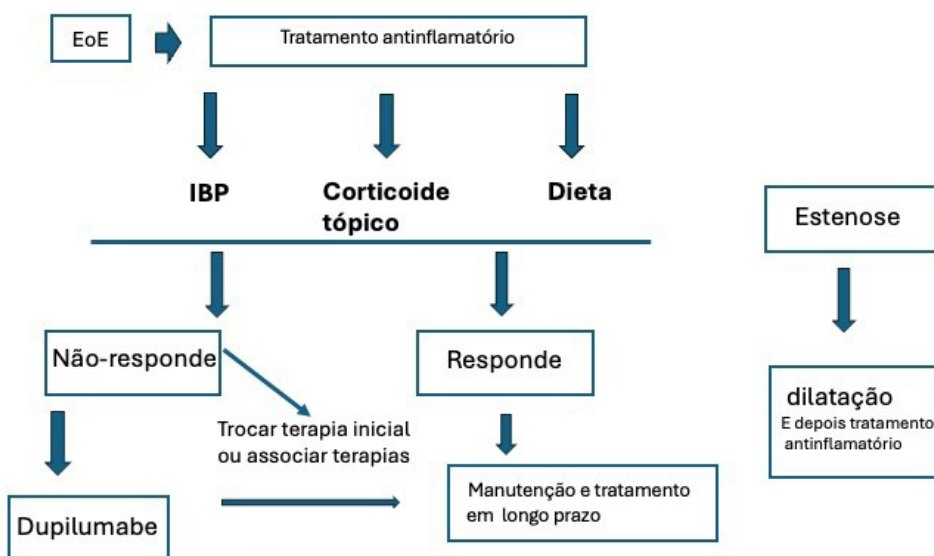
28. A escolha do tratamento da EoE deve ser pautada no custo, na disponibilidade da medicação, na conveniência para a família e no perfil de segurança.

- Concordância: 97%

*Considerações sobre a recomendação - 28*

A escolha do tratamento deve ser inicialmente combinada e discutida com o paciente e pode mudar ao longo do tempo. A mudança de terapia pode ser necessária a longo prazo, em decorrência de efeitos colaterais do tratamento e da falta de adesão do paciente a uma dieta ou a uma medicação, ou quando há impacto negativo na qualidade de vida do paciente ou nos recursos familiares. Os profissionais de saúde devem considerar a qualidade de vida tanto do paciente quanto da família ao selecionar o plano de tratamento para crianças com EoE<sup>47</sup>. Essas considerações provavelmente impactarão a viabilidade e a adesão ao tratamento indicado<sup>4</sup>.

Em nosso país, os pacientes podem apresentar restrições financeiras e, inclusive, dificuldades de entendimento em relação ao tratamento. As dietas são muitas vezes difíceis na faixa etária pediátrica e impraticáveis quando instituídas por longos períodos, o que compromete a adesão<sup>49</sup>. A prescrição de medicações duas vezes ao dia também dificulta o tratamento de longo prazo, e os corticosteroides podem influenciar o crescimento, especialmente em pacientes com várias comorbidades que recebem diferentes tipos e administrações de corticosteroides<sup>1,3,4</sup>. Tudo isso deve ser levado em conta no estabelecimento das metas terapêuticas, além das características da doença em cada paciente<sup>4,48,49</sup>.



**Figura 2**

Sugestão de algoritmo de tratamento.

**Nota:** EoE: do inglês, “eosinophilic esophagitis”, equivalente à esofagite eosinofílica; IBP: inibidor de bomba de prótons. Dellon et al<sup>4</sup>

Em geral, recomenda-se que uma única terapia anti-inflamatória seja inicialmente selecionada e que a resposta ao tratamento seja avaliada pela atividade clínica, endoscópica e histológica da doença<sup>1,3,4</sup>. Um algoritmo sugerido de tratamento e monitoramento é apresentado na Figura 2, e detalhes específicos sobre o monitoramento e os resultados também são discutidos no decorrer do texto.

### Recomendação

29. O tratamento dietético não deve ser guiado por testes alérgicos. Os testes alérgicos não devem ser usados rotineiramente para orientar o tratamento de EoE.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação – 29

Dietas de eliminação guiadas por testes de alergia, no passado, foram uma alternativa teoricamente atraente à eliminação empírica e à fórmula elementar. No entanto, a EoE é uma hipersensibilidade tardia mediada por linfócitos, do tipo 2, em que a IgE é dispensável e, conseqüentemente, estudos com dietas de eliminação baseadas em testes cutâneos de alergia ou imunoglobulina E sérica específica têm tido sucesso limitado na previsão de gatilhos alimentares da EoE<sup>4</sup>.

Considerando a falta de precisão dos testes alérgicos disponíveis, particularmente os testes cutâneos de punção, os testes de contato e a quantificação de IgE ou IgG séricas na previsão dos gatilhos alimentares na EoE, e com as taxas de resposta mais baixas em comparação às dietas de eliminação empíricas, as dietas baseadas em testes de alergia não são atualmente recomendadas, e os painéis de IgE séricos para alimentos não devem ser solicitados na avaliação da EoE<sup>1,3,4</sup>.

Vários estudos em crianças e em adultos mostraram que esses testes não são fidedignos para orientar as restrições dietéticas; por isso, não se recomenda que os testes de alergia atualmente disponíveis orientem dietas de eliminação alimentar para o tratamento da EoE<sup>1,3,4,47</sup>. Atualmente, não existe teste de alergia disponível capaz de identificar corretamente o(s) gatilho(s) alimentar(es) da EoE; portanto, a eliminação alimentar empírica continua sendo a única abordagem viável para pacientes dispostos a tentar a terapia dietética<sup>48</sup>.

### Recomendação

30. A adesão a longo prazo ao tratamento dietético é mais desafiadora do que os outros tratamentos.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação – 30

A adesão a uma dieta restritiva por longo período demonstrou ser baixa, o que, juntamente com o fardo de múltiplas endoscopias necessárias para verificar a remissão da doença e avaliar a recorrência após as provocações alimentares, restringe esta opção de tratamento aos pacientes muito motivados, o que é raro na pediatria<sup>48</sup>. Esse é um aspecto não resolvido da abordagem terapêutica atual: dificuldades a longo prazo para manter a adesão a dietas restritivas<sup>48</sup>. Outro problema é que há relatos de pacientes pediátricos que evitaram certos alimentos por muitos anos e que podem desenvolver sensibilização a esses alimentos e correr o risco de reações imediatas, incluindo anafilaxia, na reintrodução desses alimentos<sup>3,4</sup>. Portanto, se os pacientes evitaram certos alimentos e estão iniciando um processo de reintrodução alimentar, pode haver preocupação com a perda de tolerância a esses alimentos, independentemente do tempo de restrição<sup>4</sup>. No Brasil, há diferentes níveis de compreensão entre os pacientes, além de diversas opções econômicas para adotar dietas. Assim, esses aspectos devem ser considerados<sup>49</sup>.

As abordagens dietéticas, única terapia sem medicamentos que visa diretamente à causa primária da EoE, são controversas quanto à sua eficácia a longo prazo. Isso se deve principalmente à baixa adesão, ao risco de desenvolvimento de reações do tipo IgE após a eliminação dietética inicial, aos custos econômicos, ao ônus social e ao potencial efeito sobre a qualidade de vida dos pacientes<sup>47</sup>. Uma abordagem farmacológica pode parecer mais apropriada para adolescentes, devido à alta frequência de não adesão à dieta, e para evitar deficiências nutricionais em crianças, como resultado da extensa eliminação de alimentos<sup>47</sup>.

### Recomendação

31. A dieta de eliminação empírica pode induzir remissão clínica e histológica em uma proporção significativa de pacientes com EoE. Uma estratégia escalonada, começando com a exclusão isolada de leite de vaca, é preferível para reduzir restrições dietéticas e endoscopias repetidas.

- Concordância: 90%

#### *Considerações sobre a recomendação – 31*

Ao longo da última década, houve uma transição gradual de dietas altamente restritivas para dietas iniciais menos restritivas, o que é muito promissor e aumenta a satisfação do paciente<sup>1</sup>. Como as proteínas do leite são os gatilhos mais frequentes da EoE, a eliminação isolada do leite também foi avaliada. Os resultados sugeriram que uma dieta de eliminação de um único alimento (leite) é uma opção de tratamento inicial razoável, que diminui as endoscopias e melhora a adesão dos pacientes<sup>1,3,4,48-51</sup>.

Dietas empíricas de eliminação alimentar podem induzir remissão clínica e histológica em uma proporção significativa de pacientes com EoE, quando orientadas por um profissional competente<sup>1,3</sup>. A abordagem gradual, começando com uma dieta de eliminação de um único alimento, o leite de vaca, é razoável para reduzir restrições alimentares e endoscopias desnecessárias. A eliminação alimentar de categorias de alimentos identificados como desencadeadores pode manter a remissão em pacientes com EoE, embora a adesão a longo prazo possa ser um desafio para os pacientes<sup>1,3,48,50,51</sup>.

Recentemente, Kliever et al.<sup>50</sup> demonstraram que, embora o regime de eliminação de quatro alimentos tenha melhorado moderadamente os sintomas em comparação com o regime de um alimento (leite), os resultados histológicos, endoscópicos, de qualidade de vida e transcriptômicos foram semelhantes em ambos os grupos. Eles afirmam que uma dieta com restrição de um alimento é uma opção razoável de terapia de primeira linha para EoE pediátrica, considerando seus efeitos, tolerabilidade e relativa simplicidade<sup>50</sup>.

#### *Recomendação*

*32. O tratamento dietético pode acarretar repercussões negativas, tanto nutricionais quanto sociais, ao paciente.*

- Concordância: 97%

#### *Considerações sobre a recomendação – 32*

O uso excessivo de restrições dietéticas pode impactar os hábitos alimentares das crianças e até mesmo desencadear o desenvolvimento do transtorno alimentar restritivo/evitativo (TARE)<sup>1</sup>. Portanto, é importante que, se a dieta de eliminação for escolhida para o tratamento da EoE na infância, se considere

a abordagem gradual tipo *step-up*, limitando ao mínimo possível os alimentos excluídos. Também é importante garantir a supervisão atenta do paciente por um nutricionista experiente, uma fonoaudióloga alimentar e, quando necessário, um psicólogo infantil, para manter o estado nutricional, uma alimentação mais saudável e a qualidade de vida do paciente<sup>1,49-51</sup>.

#### *Recomendação*

*33. Dietas elementares (fórmula de aminoácidos) são altamente eficazes no tratamento da EoE e podem induzir remissão histológica em 90% dos pacientes.*

- Concordância: 93%

#### *Considerações sobre a recomendação – 33*

A dieta elementar envolve a substituição de todos os tipos de alimentos por fórmulas elementares à base de aminoácidos. A eficácia geral dessa dieta de aminoácidos na indução da remissão histológica da EoE foi muito alta, tanto em crianças quanto em adultos (90,4% e 94,4%, respectivamente)<sup>51</sup>. O efeito da dieta de aminoácidos é rápido, e a remissão histológica da EoE ocorre em até duas semanas em alguns pacientes<sup>1</sup>. No entanto, a dieta de aminoácidos apresenta problemas significativos, como baixa palatabilidade, o que ocasiona baixa adesão por parte de muitos pacientes, alto custo, que não é possível para alguns pacientes, e tempo prolongado para reintroduzir os alimentos, exigindo muitas endoscopias, e está associada a maior absenteísmo escolar/profissional do que outras dietas de eliminação<sup>1,3,4</sup>. A dieta elementar é reservada para pacientes que não respondem a dietas de eliminação e/ou opções médicas, bem como algumas crianças pequenas e pacientes selecionados alimentados por sondas de gastrostomia<sup>1,3,4,51</sup>.

#### *Recomendação*

*34. Quando a escolha do tratamento for o IBP, deve ser ofertado em duas tomadas diárias (1 mg/kg/dose, no máximo 40 mg/dose).*

- Concordância: 100%

#### *Considerações sobre a recomendação – 34*

O tratamento com IBP, em monoterapia, demonstrou eficácia em proporções variadas de pacientes com EoE nos diferentes estudos<sup>1,3,4,26,35,49</sup>. Vários estudos demonstraram que pacientes com características

clínicas, endoscópicas e histológicas compatíveis com EoE obtiveram resposta clínico-patológica à terapia com IBP<sup>1,3,4,26,35,49</sup>. Os IBP têm potencial para serem uma opção terapêutica primária eficaz, devido ao seu longo histórico de segurança e à sua fácil administração. Os pacientes podem optar por iniciar o tratamento com IBP antes de considerar corticosteroides ou dietas de exclusão<sup>52</sup>. Os estudos demonstram resultados variados com o uso de IBP como primeira opção terapêutica. As diferentes respostas em diferentes locais podem refletir não só diferenças nos desenhos dos estudos, mas também variações na gravidade, nas doses administradas ou em fatores genéticos, fenotípicos e/ou ambientais<sup>49</sup>.

Gutierrez-Junquera et al.<sup>53</sup>, em seu primeiro estudo prospectivo pediátrico, demonstraram quase 80% de melhora clínica com 69% de melhora histológica com IBP duas vezes ao dia. Isso enfatiza que a resolução dos sintomas pode não refletir a resposta objetiva (histológica) à terapia com IBP e que uma segunda endoscopia (de acompanhamento) com biópsias esofágicas é necessária para diagnosticar resposta

clínico-histológica<sup>49,53</sup>. Esses mesmos autores demonstraram, em uma população pediátrica, até 70% de remissão clínica e histológica após um ano de acompanhamento com metade da dose inicial (1 mg/kg/dia)<sup>54,55</sup>.

Em conformidade com estudos recentes, doses duplas de IBP em países ocidentais foram significativamente superiores a doses padrão ou simples, enquanto doses quádruplas (por exemplo, omeprazol 40 mg duas vezes ao dia) não resultaram em benefício clínico ou histológico adicional<sup>26,56</sup>.

Estudo realizado no sul do Brasil com pacientes com idades entre um mês e 18 anos, com EoE, e que utilizaram IBP como primeira linha de tratamento, 70% foram considerados respondedores ao IBP, sendo que 22% apresentaram resposta completa e 48% apresentaram resposta parcial<sup>49</sup>.

A Tabela 2 mostra a eficácia variável dos IBP em estudos pediátricos, incluindo o estudo brasileiro de Nader et al.<sup>49</sup>, com respostas clínica e histológica.

Com base nas evidências disponíveis, as doses recomendadas de IBP para induzir a remissão da EoE

**Tabela 2**

Eficácia clínica e histológica dos inibidores de bomba de prótons em estudos pediátricos

Autor/ano	Desenho	Numero	IBP	Dose	Duração semanas	Resp. Histo	70%RespClinica
Sajej et al. (2009) <sup>57</sup>	Retrospec.	36	Lanso, eso, omeprazol	2mg/kg/dia	12	39%	78%
Dranove et al. (2009) <sup>58</sup>	Retrospec.	43	NR	NR	NR	40%	86%
Schroeder et al. (2013) <sup>59</sup>	Retrospec.	35	NR	1 a 2mg/kg/d	8	23%	23%
Rea et al. (2013) <sup>60</sup>	Prospec.	25	NR	NR	8	60%	NR
Lucendo et al. (2017) <sup>13</sup>	Revisao sistemática.	619 188 crianças	variável	Variáveis/ estudo	Variáveis/ estudo	50,5%	61%
Gutiérrez-Junquera et al. (2016) <sup>53</sup>	Prospec.	51	esomeprazol	2mg/kg/dia BID	8	69%	82%
Harris et al. (2018) <sup>61</sup>	Retrospec.	64	NR	Altas doses	NR	41%	NR
Vieira et al. (2020) <sup>62</sup>	Retrospec.	231	Ome,panto, esomeprazol	2mg/kg/dia BID	8	28%	NR
Rosen et al. (2021) <sup>63</sup>	Retrospec.	94	NR	2mg/kg/dia BID	NR	44%	55%
Gutierrez-Junquera et al. (2023) <sup>64</sup>	Prospec.	387	Ome, eso, lansoprazol	1 a 2mg/kg/dia BID	8 a 12	51%	88%
Nader et al. (2024) <sup>49</sup>	Prospec.	27	Esomeprazol omeprazol	2mg/kg/dia BID	8 a 12	70%	96%

NR= não reportado; Resp.= resposta; Retrospec.= retrospectivo; Prospec.= prospectivo; Ome=omeprazol; Panto=pantoprazol; Eso=esomeprazol; Lanso=lansoprazol.

em adultos são de 20 a 40 mg de omeprazol, duas vezes ao dia, ou equivalente, e, em crianças, de 1 a 2 mg/kg de omeprazol por dia, ou equivalente<sup>1,3,4,26,35,49</sup>. Os IBP foram mais eficazes em estudos prospectivos do que em estudos retrospectivos (53% x 39%) e, quando administrados duas vezes ao dia, em comparação a uma vez ao dia (56% x 50%), mas sem significância estatística<sup>4</sup>.

Lucendo et al.<sup>26</sup>, em 2025, realizaram uma revisão sistemática e uma metanálise que analisaram 73 estudos, compreendendo 7.304 pacientes tratados com IBP na indução e na manutenção da remissão da EoE. A terapia com IBP determinou resposta clínica em 65% e remissão histológica em 45% dos pacientes, sem diferenças entre crianças e adultos<sup>26</sup>. No geral, 34% atingiram menos de 5 eosinófilos por campo, o que representa um grande aumento. A eficácia agrupada foi significativamente superior ( $p < 0,001$ ) nas áreas do Pacífico Ocidental, principalmente no Japão (68%), em comparação com as Américas e a Europa (41% e 44%, respectivamente). A remissão histológica foi significativamente maior com doses duplas de IBP em comparação com a dose padrão. A resposta foi significativamente maior em estudos com menor risco de viés. Metade da dose de manutenção levou à remissão histológica sustentada em 68% dos pacientes<sup>26</sup>.

Estudo multicêntrico espanhol (RENESE *registry*), que constitui a maior série pediátrica a avaliar a eficácia dos IBP, encontrou evidências de eficácia do tratamento com IBP em uma grande coorte de pacientes pediátricos com EoE, que apresentaram remissão histológica sustentada com uma estratégia de redução gradual da dose<sup>64</sup>. Os pacientes que apresentaram remissão histológica inicial completa tiveram maior probabilidade de alcançar remissão histológica a longo prazo<sup>64</sup>. Nesse mesmo estudo, observou-se um bom perfil de segurança da terapia com IBP, com eventos adversos relatados em apenas 2,4% das crianças. Todos os eventos adversos foram leves e transitórios, e a suspensão do tratamento foi necessária em apenas dois pacientes. A segurança da terapia com IBP em crianças ainda é um pouco controversa<sup>64</sup>. Eles concluem que a terapia com IBP induz remissão clínico-histológica em quase metade dos pacientes pediátricos e adultos com EoE<sup>26</sup>. A resposta aos IBP varia conforme o local estudado. Por tudo isso, os IBP tornam-se uma opção mais inclusiva, principalmente em nosso meio, pois são menos dispendiosos e mais viáveis, sendo um tratamento aplicável a esta população<sup>48</sup>.

### Recomendações

35. Nos pacientes que respondem ao IBP, sua manutenção como opção terapêutica é eficaz para manter a remissão clínica e histológica.

- Concordância: 98%

36. Os IBP podem ser reduzidos para uma vez ao dia, após oito a 12 semanas, se o paciente apresentar resposta clínica, endoscópica e histológica.

- Concordância: 98%

### Considerações sobre as recomendações – 35 e 36

Estudo de coorte prospectiva, em adultos, revelou que 80% dos pacientes responsivos a IBP mantiveram remissão histológica após a redução da dose de omeprazol de 40 mg duas vezes ao dia para 40 mg ao dia e, posteriormente, para 20 mg uma vez ao dia<sup>64</sup>.

Estudo prospectivo com 57 crianças que responderam a uma indução inicial de oito semanas com altas doses de esomeprazol (1 mg/kg duas vezes ao dia), mostrou que 86% permaneceram assintomáticas e 70% apresentaram resposta histológica sustentada (definida como inferior a 15 eosinófilos/campo de grande aumento) após um ano de tratamento de manutenção com esomeprazol (1 mg/kg/dia), uma vez ao dia<sup>55</sup>.

Dadas as evidências de sua eficácia, perfil de segurança relativamente bom, baixo custo e facilidade de uso, os IBP podem ser considerados um tratamento de primeira linha para indução e manutenção da EoE<sup>1</sup>. Portanto, o uso de doses únicas diárias em pacientes com EoE pode ser uma possibilidade. Ainda, segundo Lucendo et al.<sup>26</sup>, a terapia de manutenção, com redução gradual das doses de IBP, pode levar à remissão sustentada em até 70% dos pacientes.

Um estudo publicado em 2023 demonstrou que a terapia de longo prazo com a estratégia de redução gradual mostrou remissão histológica em 68,5% e 85% das crianças aos sete meses ( $n = 108$ ) e aos 16 meses ( $n = 34$ ), respectivamente. A remissão histológica inicial completa ( $\leq 5$  eosinófilos/campo de grande aumento) foi associada a maior probabilidade de remissão histológica sustentada. Os eventos adversos foram infrequentes e leves<sup>65</sup>.

Para pacientes em tratamento farmacológico, os profissionais de saúde devem identificar a menor dose eficaz para uso a longo prazo. Qualquer decisão de redução de dose deve ser individualizada<sup>4,64</sup>. Segundo Lucendo et al.<sup>26</sup>, a remissão sustentada é comum com a redução gradual das doses de IBP. Ver Tabelas 3 e 4.

*Recomendação:*

37. A presença de fenótipo fibroestenotante foi associada à menor probabilidade de resposta aos IBP.

- Concordância: 95%

*Considerações sobre a recomendação – 37*

Prolongar a terapia com IBP além de oito semanas aumentou significativamente a taxa de resposta aos IBP; por outro lado, pacientes com fenótipo estenosante e maior histórico atópico apresentaram menor probabilidade de responder a essa terapia<sup>26</sup>. O estudo multicêntrico espanhol (RENESE *registry*) observou maior probabilidade de remissão com IBP em pacientes com fenótipos inflamatórios do que naqueles pacientes fibroestenóticos<sup>64</sup>.

A necessidade de dilatação no momento da endoscopia basal foi correlacionada com menor probabilidade de remissão histológica sustentada com terapia de longo prazo com IBP. Esse achado sugere que a terapia com IBP é menos eficaz na reversão do remodelamento esofágico associado à EoE<sup>65</sup>. Mas outro estudo publicado recentemente observou que a terapia com IBP reverteu características endoscópicas tipicamente associadas à fibrose (anéis e estenoses) em 83 pacientes adultos que alcançaram remissão histológica clínica, semelhante a pacientes que responderam a esteroides tópicos deglutidos<sup>66</sup>.

O EoE CONNECT (Registro Europeu de Determinantes Clínicos, Ambientais e Genéticos na Esofagite Eosinofílica) é um registro internacional, multicêntrico e não intervencionista, inicialmente promovido pela *United European Gastroenterology* e, atualmente, apoiado pelo EUREOS (Consórcio Europeu para Doenças Eosinofílicas do Trato Gastrointestinal). Esse registro mostrou que, apesar de sua eficácia limitada, de apenas 50% na indução de remissão histológica, a terapia com IBP é atualmente a opção inicial preferida para EoE em pacientes de todas as idades e na maioria dos contextos clínicos. Isso provavelmente se deve à disponibilidade, conveniência, custo e perfil de segurança do medicamento. No entanto, os motivos que determinam a escolha do tratamento na EoE pediátrica ainda não foram analisados, e os determinantes da eficácia dos IBP em pacientes mais jovens foram avaliados apenas de forma limitada<sup>67</sup>. Esse estudo também determinou que o fenótipo estenosante é mais comum em adultos e no sexo masculino<sup>68</sup>.

A análise pediátrica do CONNECT-EUREOS avaliou, pela primeira vez, a capacidade dos IBP de reverter as características de fibrose esofágica em crianças com EoE<sup>67</sup>. Poucos pacientes apresentaram anéis ou estenoses à endoscopia basal (apenas 32,5% da série), o que concorda com outros relatos em crianças. No entanto, a prevalência de anéis e estenoses reduziu significativamente entre os respondentes aos IBP, enquanto não houve alteração entre os não respondentes<sup>67</sup>. Esses dados confirmam que os IBP também podem representar um tratamento eficaz para reverter, em curto prazo, a fibrose associada à EoE na faixa etária pediátrica<sup>67</sup>. Isso já havia sido demonstrado anteriormente em uma grande série de adultos, em que a reversão endoscópica da fibrose foi associada ao aumento do calibre esofágico, medido por planimetria com EndoFLIP, em um subgrupo de casos<sup>67</sup>. A eficácia dos IBP foi determinada pelo uso de altas doses, em população pediátrica, pela apresentação de fenótipos inflamatórios em vez de fibróticos ou mistos e pela idade mais jovem<sup>67</sup>. Nesse estudo, entre os respondedores, a terapia com IBP reverteu as características inflamatórias e fibróticas da EoE após tratamento de curto prazo<sup>67</sup>. Portanto, embora sejam necessários mais dados para definir a real capacidade dos IBP de reverter a remodelação inflamatória do esôfago, crianças com fenótipo de estenose inflamatória moderada ou grave podem não ser boas candidatas para terapia com IBP<sup>64</sup>.

*Recomendação*

38. Os esteroides tópicos podem ser eficazes para induzir remissão clínica, endoscópica e histológica na EoE.

- Concordância: 85%

*Considerações sobre a recomendação – 38*

Os corticosteroides tópicos deglutidos foram a primeira terapia médica para a EoE com eficácia clínica relatada em casos pediátricos<sup>4</sup>. O racional terapêutico consiste em promover contato prolongado do corticosteroide com a mucosa esofágica, reduzindo a inflamação eosinofílica local<sup>4</sup>. Esses estudos iniciais foram seguidos por ensaios retrospectivos e prospectivos maiores e, por fim, pela publicação de mais de 13 ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo em crianças e adultos com EoE<sup>4</sup>. Os corticosteroides tópicos deglutidos são eficazes na indução da remissão em crianças com EoE<sup>1,3,4,67</sup>.

O estudo CONNECT-EUREOS, um dos maiores estudos práticos que definem a eficácia do tratamento da EoE na vida real, na parte pediátrica, mostrou que a monoterapia com IBP foi a opção de tratamento de primeira linha preferida em pacientes pediátricos com EoE, com eficácia geral semelhante à das opções dietéticas, mas inferior à da terapia com esteroides<sup>67</sup>. A escolha do tratamento dependeu da idade dos pacientes (dietas sendo mais comumente usadas em crianças mais novas), dos fenótipos endoscópicos no início do tratamento (IBP sendo preferido em pacientes com características predominantemente inflamatórias na endoscopia inicial) e do país de origem do paciente (IBP sendo prescritos predominantemente como opção de primeira linha na Espanha)<sup>67</sup>. Um número reduzido de pacientes recebeu esteroides tópicos ou intervenções dietéticas como tratamento de primeira linha, o que pode afetar a eficácia real dessas terapias. Os tratamentos com esteroides foram preferencialmente utilizados em pacientes com fenótipo misto/estenotante e quando características fibróticas foram identificadas na endoscopia basal.<sup>67</sup> Na coorte prospectiva e de mundo real, o EuropeE, 173 de 583 pacientes pediátricos com EoE receberam monoterapia com corticosteroide oral tópico após falha na resposta aos IBP. Destes, 71% entraram em remissão sintomática e 59% em remissão histológica com esse tratamento<sup>1,69</sup>.

Ainda no estudo CONNECT-EUREOS, foram avaliadas e comparadas as taxas de resposta clínica e histológica aos IBP, corticosteroides e dietas utilizadas em monoterapia (Tabela 5)<sup>67</sup>. Não houve diferenças na resposta clínica em geral, com taxas de 72%, 86% e 73%, respectivamente. Em relação aos desfechos histológicos, os esteroides foram os mais eficazes, com 65% dos pacientes atingindo <15 eos/campo de grande aumento, superior aos 43% e 42% observados com IBP e dietas, respectivamente. Finalmente, e em concordância com esses resultados, a resposta clínico-histológica (melhora clínica juntamente com <15 eos/campo de grande aumento) foi melhor com os esteroides tópicos (66%) do que com os IBP e as dietas (44% e 42%, respectivamente), e a maioria dos pacientes (60%, 35% e 28%) alcançou remissão clínico-histológica (melhora dos sintomas e <5 eosinófilos/campo de grande aumento em biópsias esofágicas)<sup>67</sup>.

Os estudos sobre o uso de esteroides tópicos utilizaram diferentes composições de budesonida ou fluticasona, cada uma com vários tipos de formulação e métodos de administração, incluindo suspensões

viscosas, inalações dosadas por jato e manipuladas. Comparou-se a eficácia da fluticasona administrada por inalador dosimetrado com a budesonida em solução viscosa oral em adultos. Não houve diferença na resposta entre os dois medicamentos<sup>1</sup>. Não está claro se esses resultados são aplicáveis a crianças ou se se devem aos esteroides tópicos específicos, às diferentes doses ou à via de administração do medicamento<sup>1</sup>. Na Europa e Estados Unidos já há formulações de esteroides específicas para EoE, com melhor disponibilidade no esôfago, mas no Brasil ainda utilizamos formas manipuladas e/ou adaptadas para cada criança. Ver Tabelas 3 e 4.

### Recomendação

*39. Os esteroides tópicos podem ser considerados para a manutenção de pacientes que obtiveram remissão com corticosteroides tópicos; entretanto, a dose de manutenção e a duração do tratamento não estão definidas.*

- Concordância: 95%

### Considerações sobre a recomendação – 39

Segundo o consenso EoETALY, os corticosteroides tópicos apresentam um bom perfil de segurança para a indução e a manutenção da remissão a médio prazo.<sup>3</sup> Dados de longo prazo são escassos para definir qual é a melhor dose de manutenção<sup>3</sup>. Sabe-se também que os corticosteroides tópicos são eficazes para induzir remissão histológica e clínica na EoE e que a recidiva clínica e histológica é elevada após a suspensão desse tratamento<sup>3</sup>. Por isso, a avaliação clínica, o tratamento de manutenção e as endoscopias de controle devem ser recomendados. São ainda necessários estudos prospectivos de longo prazo, incluindo ensaios clínicos randomizados e controlados e estudos de vida real, para avaliar a taxa e a gravidade de possíveis eventos adversos relacionados ao tratamento tópico com esteroides e fornecer uma base para a implementação de uma estratégia de acompanhamento para pacientes que utilizam esteroides tópicos a longo prazo. O Consenso EoETALY sugere monitoramento clínico cuidadoso de possíveis eventos adversos relacionados ao tratamento com esteroides tópicos a longo prazo<sup>3</sup>.

### Recomendação

*40. Os corticosteroides tópicos (budesonida oral ou fluticasona deglutida) são seguros e podem*

**Tabela 3**

Opções de tratamento farmacológico para Esofagite Eosinofílica<sup>1</sup>

	Idade	Dose inicial (sem estenose)	Dose – sintomas graves e estenosante	Dose de manutenção (3 6 meses?)
<b>Budesonida</b>	1 a 3 anos	0,5 mg 2 x/dia	0,5 mg 2 x/dia	0,25 mg 2 x/dia
	4 a 10 anos	1 mg 2 x/dia	1 mg 2 x/dia	0,5 mg 2 x /dia
	11 a 18 anos	1mg 2 x/dia	1mg 2 x/dia	0,5 mg 2 x/dia
<b>Fluticasona (propionato)</b>	1 a 3 anos	88 – 250 mcg 1x/d	250 mcg 1 a 2 x / dia	44 a 125 mcgx/dia
	4 a 10 anos	250 mcg 2 x /dia	500 mcg 2x / dia	250 a 500 mcgx/dia
	11 a 18 anos	500 mcg 2x / dia	500 mcg 2 a 3 x/dia	500 mcg/dia
<b>IBP (baseado em omeprazol – doses equivalentes)</b>	1 a 3 anos	1mg/Kg 2x/dia	1 a 2 mg/Kg 2x/dia	1mg/Kg 1 x/dia
	4 a 10 anos	1mg/Kg 2x/dia (máx.60mg)	1 a 2 mg/Kg 2x/dia(máx.60mg)	1mg/Kg 2x/dia(máx.30 mg)
	11 a 18 anos	1mg/Kg 2x/dia(máx.80 mg)	1 a 2 mg/Kg 2x/dia(máx.80 mg)	1mg/Kg 2x/dia(m/ax.40 mg)
<b>Dupilumabe</b>	1 a 11 anos ou < 40 kg	200 ou 300 mg de 15/15 dias	200 ou 300 mg de 15/15 dias	200 ou 300 mg de 15/15 dias
	12 anos ou > 40 Kg	300 mg semanal	300 mg semanal	300 mg semanal

**Tabela 4**

Opções Medicamentosas (IBP) para tratamento de Esofagite Eosinofílica existentes no Brasil (EoE)<sup>1</sup>

Nome genérico	Doses	Formas solúveis
		(nome comercial)
Omeprazol	10 mg	
	20 mg	Losec Mups
	40 mg	
Esomeprazol	20 mg	Gaeso
	40 mg	Esio
		Nexium
		Esol XR
Pantoprazol	20 mg	Comprimidos (não-solúveis) tomar o comprimido inteiro
	40 mg	
Lansoprazol	15 mg	Comprimidos (não-solúveis) tomar o comprimido inteiro
	30 mg	
Dexlansoprazol	30 mg	Dexilant (pode abrir a cápsula e tomar as bolinhas inteiras)
	60 mg	
<b>Fluticasona</b>	50, 125 e 250 mcg/puff (inalatório/oral/ spray)	Flixotide
<b>(Propionato)</b>	50 mcg/dose (spray nasal)	Flixonase
<b>Budesonida *</b>	Manipular com mel ou sucralose e um espessante	
	0,5 mg	Formulada (manipulação)
	1 mg	
	2 mg	

\* A Budesonida em geral é manipulada com um gel muco-adesivo, que pode ser goma xantana. Junto à manipulação é colocado mel ou sucralose para melhorar o sabor. Deve ser ingerida e após durante 1 hora ficar em jejum para poder aderir ao esôfago.

**Tabela 5**

Terapias de primeira linha e taxas de resposta histológica e clínica para cada tratamento. Estudo Europeu Pediátrico CONNECT-EUREOS<sup>64</sup>

Taxas de resposta s clínicas e histológicas	IBP (%)	Esteroides deglutidos (%)	Dietas de exclusão (%)	Total (%)	Valor de p
Melhora clínica	72	86	73	74	0,178
Remissão histológica (<5 eo/cga)	34	60	29	37	0,017
Resposta histológica (<15 eo/cga)	9	4	13	9	
Remissão clínico-histológica	35	60	28	37	0,001
Resposta clínico- histológica	44	66	42	47	0,018

eo/cga = eosinófilos por campo de grande aumento.

*ser utilizados como opção terapêutica, podendo ser eficazes para manter a remissão clínica e histológica.*

- Concordância: 100%

#### Considerações sobre a recomendação – 40

O Grupo de Trabalho de EoE da ESPGHAN recomenda considerar o uso de corticosteroides tópicos para a manutenção em pacientes que atingem remissão com esses corticosteroides; no entanto, a dose e a duração ideais de manutenção precisam ser definidas<sup>1</sup>.

O uso de corticosteroides deglutidos é acompanhado de recomendações especiais: é necessário estar atento aos métodos adequados de administração destes medicamentos, de modo que sejam ingeridos pelo menos 10 minutos após comer ou beber, mantendo-se em jejum por 30 a 60 minutos após a ingestão do medicamento<sup>1,3</sup>. Os corticosteroides tópicos oferecidos por inalador dosimetrado devem ser administrados diretamente na boca, e não por meio de um espaçador, como recomendado para asma (nem pelo Diskus® ou pelo Turbohaler®, nos quais a administração do medicamento requer inspiração).

Suspensões tópicas de esteroides, como a budesonida viscosa, devem ser administradas lentamente pela boca, para permitir que o medicamento se acomode no esôfago e não entre no estômago como um único bolo<sup>1,3</sup>.

Os corticosteroides tópicos são geralmente seguros e bem tolerados. O efeito adverso mais frequente dos

esteroides tópicos é a candidíase oral ou esofágica, que ocorre em 2% a 15% dos pacientes e geralmente é assintomática<sup>1,3</sup>. É facilmente tratada com nistatina por via oral, quando necessário. Vários estudos relataram evidências laboratoriais de supressão adrenal em crianças com esofagite eosinofílica tratadas com corticosteroides tópicos deglutidos, com resultados variáveis.

#### Recomendação

*41. É importante considerar o uso total de esteroides (deglutido, inalatório, nasal, cutâneo e sistêmico), pois a combinação pode levar ao acúmulo de exposição e a possíveis efeitos colaterais.*

- Concordância: 100%

#### Considerações sobre a recomendação – 41

O Grupo de Trabalho de Doenças Eosinofílicas da ESPGHAN recomenda que a carga total de esteroides seja calculada e considerada (por exemplo, sistêmica, tópica, nasal ou inalatória) ao tratar a EoE com esteroides tópicos, pois a combinação pode determinar aumento da exposição cumulativa a esteroides e possível insuficiência adrenal, embora rara<sup>1</sup>. Revisão sistemática apresentou dados publicados, apontando que são muito heterogêneos e que se deve ter cautela, especialmente em pacientes que necessitam de outras formas concomitantes de esteroides para diferentes condições atópicas, frequentemente associadas à EoE<sup>1</sup>.

### Recomendação

42. Os corticosteroides sistêmicos podem ser recomendados, por curtos períodos, no tratamento da EoE em casos de doença estenosante.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação – 42

O tratamento com corticosteroides sistêmicos, por curto prazo, pode reduzir significativamente a necessidade de dilatação mecânica do esôfago em estenoses moderadas e graves associadas à EoE pediátrica. Em nosso meio, é comum não haver possibilidade imediata de realizar endoscopia; por isso, o uso de esteroides sistêmicos pode melhorar o sintoma do paciente<sup>1</sup>. A maioria dos estudos mostrou que estenoses inflamatórias leves associadas à EoE em pediatria se resolvem com tratamento medicamentoso padrão (IBP e/ou corticosteroides) ou até com tratamento dietético. O curto período de duração da doença na maioria das crianças, em comparação com os adultos, parece sugerir que estenoses inflamatórias, em vez de fibroestenóticas, são mais comuns e, portanto, haveria alta taxa de resposta de estenoses pediátricas graves a curtos períodos de tratamento com corticosteroides sistêmicos<sup>1</sup>.

Estudo retrospectivo com 20 crianças com EoE moderada a grave e estenoses que impediam a passagem de um endoscópio padrão ou pediátrico mostrou que um curto curso de corticosteroides sistêmicos (duas a quatro semanas, seguido de redução rápida para o tratamento padrão) resultou em melhora sintomática em todos os pacientes e resolução endoscópica completa da estenose em 95%. Foram relatados apenas efeitos colaterais leves: hiperfagia (10/20), ganho de peso (5/20), hiperatividade (2/20) e acne (1/20). A dilatação mecânica esofágica foi necessária em 3/20 pacientes, durante um acompanhamento médio de 48,5 meses<sup>1,70</sup>.

### Recomendação

43. Em caso de falha de monoterapia, pode-se associar as opções terapêuticas disponíveis.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação – 43

A monoterapia com IBP é uma opção de tratamento de primeira linha em pacientes pediátricos com EoE

e provavelmente é a mais viável em nosso país<sup>49,67</sup>. Os estudos reproduzem resultados que mostram que, apesar de sua eficácia limitada, os IBP são a principal opção de tratamento para EoE tanto em adultos quanto em crianças<sup>26,53-56, 64,66,67</sup>. Por outro lado, poucos pacientes utilizaram terapias combinadas, o que impediu o estabelecimento de suas potenciais vantagens em relação à monoterapia<sup>67</sup>. Não há, até o momento, diretrizes que recomendem iniciar terapias combinadas<sup>67</sup>.

A escolha da terapia deve ser discutida individualmente com os pacientes e suas famílias, considerando o fenótipo da doença, as necessidades e o estilo de vida de cada paciente<sup>1,3,4,67</sup>. Em caso de falta de resposta, de modificação do estilo de vida e/ou de baixa adesão à terapia, deve-se considerar um tratamento alternativo de primeira linha. O tratamento combinado pode ser útil em casos selecionados, mas a indicação dos guias principais é iniciar com uma medicação única e realizar endoscopia com biópsias entre 8 e 12 semanas após, para verificar se o paciente é respondente a esse tratamento<sup>3,4,67</sup>.

O início do tratamento com associação de opções de primeira linha faz com que não se saiba se o paciente é respondedor ou não, o que levanta a possibilidade de uso indevido de medicações desnecessárias.

Estudo europeu revelou que pacientes respondedores aos IBP eram mais velhos, do sexo masculino e apresentavam com menos frequência achados endoscópicos graves<sup>69</sup>. Os pacientes não respondedores aos IBP receberam corticosteroides tópicos (40%), dieta de eliminação (41%) ou terapia combinada (19%). A dieta de eliminação foi a estratégia preferida após falha dos IBP em crianças mais novas, enquanto os corticosteroides tópicos foram os mais comuns em adolescentes<sup>69</sup>. Ambas as opções apresentaram taxas de resposta clínica e histológica semelhantes em todas as faixas etárias<sup>69</sup>.

### Recomendação:

44. A dilatação esofágica é segura em pacientes com EoE.

- Concordância: 100%

### Considerações sobre a recomendação – 44

A dilatação esofágica deve ser considerada uma solução para as sequelas fibróticas da EoE, especialmente em pacientes com disfagia<sup>4,67</sup>.

Além disso, a dilatação na EoE é considerada segura<sup>1,3,4</sup>. Estudos, como revisões sistemáticas e metanálises, mostraram que a dilatação esofágica é segura e eficaz na EoE de fenótipo estenosante<sup>1,3,4,71</sup>. Observou-se uma tendência a menor frequência de perfuração e dor torácica em pacientes pediátricos em comparação com adultos<sup>3</sup>. A taxa estimada de perfuração para dilatações foi semelhante entre velas e balões (0,022% vs. 0,059%)<sup>3</sup>.

Os estudos revelam baixa sensibilidade da endoscopia na identificação de estenoses leves e inflamatórias, especialmente em crianças<sup>1</sup>. Por isso, a dilatação esofágica empírica pode ser oferecida a pacientes em tratamento medicamentoso/dietético com dificuldade residual de deglutição, mesmo que estejam em remissão histológica e apresentem esôfago aparentemente sem estenoses na endoscopia, desde que outras possíveis causas de disfagia, como a dismotilidade esofágica, tenham sido previamente descartadas<sup>3</sup>.

De acordo com a ESPGHAN, a avaliação endoscópica e o exame contrastado do esôfago com bário são complementares à avaliação de suspeitas de estenoses ou esôfago de calibre estreito em pacientes com EoE<sup>1</sup>. Alguns dados foram publicados em crianças com EoE, nas quais 55% das estenoses observadas no esofagograma com bário não foram detectadas endoscopicamente<sup>72</sup>. Deve-se notar que a especificidade do esofagograma com bário também é limitada devido à incapacidade de controlar a pressão de distensão luminal intraesofágica<sup>4</sup>. Em pacientes com EoE, o EndoFLIP parece ser mais sensível do que a endoscopia para a detecção de alterações fibróticas esofágicas, mas ainda não é utilizado em nosso meio<sup>4</sup>.

O exame de deglutição de bário pode ser útil para determinar o comprimento das estenoses esofágicas e avaliar a gravidade do esôfago de calibre estreito, que muitas vezes é difícil de avaliar endoscopicamente<sup>1</sup>. Além disso, o exame de deglutição de bário é útil para determinar a anatomia esofágica em casos em que estenoses graves impedem a passagem até mesmo de um endoscópio estreito<sup>1</sup>.

Em pacientes com EoE fibroestenótica, a terapia de dilatação deve ser combinada com terapia anti-inflamatória eficaz, seja com medicamentos ou com dieta de eliminação, pois a dilatação isolada não impacta a atividade inflamatória da doença<sup>4</sup>. É provável que o espessamento da parede esofágica na EoE seja composto tanto por inflamação quanto por fibrose<sup>4</sup>. Essa inflamação subepitelial pode

explicar por que a terapia medicamentosa de curto prazo pode aumentar o calibre esofágico e reduzir a necessidade de dilatação e a ocorrência de impactação alimentar<sup>4</sup>.

Ainda segundo a ESPGHAN, a dilatação esofágica é segura e pode melhorar rapidamente os sintomas de disfagia, sem comprometer o processo inflamatório em curso<sup>1</sup>. O tratamento de curta duração com corticosteroides sistêmicos pode reduzir significativamente a necessidade de dilatação esofágica mecânica em estenoses moderadas a graves associadas à EoE pediátrica. Além disso, em nosso país, pode-se utilizar corticosteroide sistêmico em pacientes com estenoses importantes, até que consigam realizar endoscopia digestiva.

### *Recomendação*

*45. Dupilumabe é o único tratamento biológico, até o momento, que apresenta comprovação científica no tratamento de crianças com EoE.*

- Concordância: 98%

### *Considerações sobre a recomendação – 45*

Nos últimos anos, terapias biológicas direcionadas a diferentes moléculas envolvidas na cascata atópica tipo 2 têm sido estudadas em pacientes com EoE.1 O dupilumabe é um medicamento biológico, um anticorpo anti-receptor  $\alpha$  da IL-4 totalmente humanizado, que inibe a sinalização da IL-4 e da IL-13 e demonstrou benefícios em casos de dermatite atópica moderada a grave, asma e sinusite crônica com polipose nasal<sup>1,3,4</sup>.

Estudo clínico randomizado de fase 3, duplo-cego, recente, em adultos e adolescentes com mais de 12 anos de idade, incluindo dois braços: dupilumabe 300 mg semanalmente versus placebo e dupilumabe 300 mg a cada duas semanas versus placebo. Nesse estudo, participaram crianças e adolescentes com mais de 12 anos e com mais de 40 kg. Como conclusão, o estudo apontou que, em pacientes com EoE, a administração subcutânea semanal de dupilumabe melhorou os resultados histológicos e aliviou os sintomas da doença<sup>73</sup>.

A seguir, foi publicado outro estudo em crianças maiores de um ano de idade e com peso superior a 15 kg<sup>1,3,4</sup>. Com base nos resultados positivos desse estudo de fase 3, em crianças de 1 a 11 anos (EoE KIDS), o FDA (do inglês *Food and Drug Administration*)

aprovou recentemente o tratamento com dupilumabe também para essa faixa etária<sup>74</sup>.

O Grupo de Trabalho de Doenças Eosinofílicas e EoE da ESPGHAN recomendou, com base nesse estudo, que o dupilumabe pode ser usado em casos selecionados de crianças maiores de um ano de idade e com peso superior a 15 kg, com EoE refratária ao tratamento convencional e naquelas com carga atópica concomitante, com indicações aprovadas para o biológico<sup>1</sup>. Os outros medicamentos biológicos testados e em estudo ainda não têm comprovação nem aprovação para a pediatria<sup>1,3,4,28</sup>. O mesmo Grupo de Trabalho da ESPGHAN, assim como outros consensos, sugere a não utilização rotineira de outros biológicos para tratar a EoE na infância, mas eles podem ser considerados em ensaios clínicos ou em centros especializados até que tais medicamentos obtenham aprovação das agências reguladoras<sup>1,3,4,28</sup>. No Brasil, o dupilumabe foi aprovado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), em abril de 2023, para maiores de 12 anos e, em novembro de 2024, para crianças a partir de um ano e com 15 kg<sup>75</sup>.

#### *Recomendação*

*46. Dupilumabe é um tratamento de escolha quando há falha nos tratamentos anteriores.*

- Concordância: 91%

#### *Considerações sobre a recomendação – 46*

Estudo de coorte retrospectivo, de vida real, em adultos com EoE, com pacientes anteriormente refratários às terapias padrão, a maioria com estenose esofágica grave e múltiplas dilatações esofágicas prévias, encontrou taxas de resposta histológica pós-dupilumabe de 80% e 57%, respectivamente, para menos de 15 eos/CGA e  $\leq 6$  eos/CGA. Houve também aumento significativo no diâmetro esofágico antes da dilatação, acompanhado de melhora dos sintomas<sup>76</sup>.

Nos estudos realizados anteriormente, o dupilumabe foi indicado sobretudo em casos graves ou não responsivos a outras terapias<sup>73,74</sup>.

Devido ao alto custo e à dificuldade, ainda frequente, de obtenção em nosso país, recomenda-se que o dupilumabe seja prescrito sobretudo para casos mais graves ou sem resposta aos outros tratamentos, ou quando a EoE está associada a outras atopias, como asma e dermatite atópica importantes. Pacientes que

apresentam não conformidade ou não seguimento dos demais tratamentos também podem ser candidatos ao dupilumabe.

#### *Recomendação*

*47. O dupilumabe foi superior ao placebo na melhora endoscópica e histológica em pacientes com idade a partir de um ano.*

- Concordância: 95%

#### *Considerações sobre a recomendação – 47*

O dupilumabe, no estudo pediátrico EoE KIDS, resultou em remissão histológica em uma proporção significativamente maior de crianças com EoE, em comparação com o placebo. O regime de dupilumabe com maior exposição também levou a melhorias significativas nos resultados secundários importantes, em comparação com o placebo<sup>74</sup>. O dupilumabe pode ser a primeira escolha em pacientes com EoE associada à asma grave, à polipose nasal e à dermatite atópica de difícil controle. Neste ensaio clínico de fase 3, foram randomizados pacientes de um a 11 anos de idade com EoE ativa que não responderam a IBP para 16 semanas de tratamento com dupilumabe subcutâneo de alta ou baixa exposição, ou para placebo (dois grupos) (Parte A)<sup>74</sup>. Ao final da Parte A, os pacientes elegíveis em cada grupo de dupilumabe continuaram com o mesmo regime, e aqueles nos grupos placebo foram designados a receber dupilumabe de alta ou baixa exposição por 36 semanas (Parte B). Em cada nível de exposição, o dupilumabe foi administrado em uma das quatro doses escalonadas de acordo com o peso corporal basal. O desfecho primário foi a remissão histológica (contagem máxima de eosinófilos intraepiteliais esofágicos  $\leq 6$  eos/CGA) na semana 16 de tratamento. Na Parte A, a remissão histológica ocorreu em 68% dos pacientes do grupo de maior exposição, em 58% do grupo de menor exposição e em 3% do grupo placebo<sup>74</sup>.

O regime de dupilumabe com maior exposição apresentou melhorias significativas nas medidas histológicas, endoscópicas e transcriptômicas em comparação com o placebo. As melhorias nas medidas histológicas, endoscópicas e transcriptômicas entre o início do estudo e a semana 52 em todos os pacientes foram, em geral, semelhantes às melhorias entre o início do estudo e a semana 16 nos pacientes que receberam dupilumabe na Parte A<sup>74</sup>.

A conclusão do estudo foi que o dupilumabe resultou em remissão histológica em uma proporção

significativamente maior de crianças com EoE do que o placebo. O regime de dupilumabe com maior exposição também se associou a melhorias em medidas de desfechos secundários importantes, em comparação com o placebo. Desse estudo saíram as indicações de doses na pediatria para dupilumabe na EoE<sup>74</sup>.

Com base neste único ensaio clínico sobre a eficácia do dupilumabe em pediatria, o FDA e a ANVISA aprovaram o seu uso em alguns pacientes pediátricos com EoE, maiores de um ano de vida e com peso superior a 15 Kg até os 11 anos. Assim, é recomendável que novos ensaios clínicos em cenários epidemiológicos distintos sejam realizados, considerando também que o número de pacientes estudados no mencionado estudo com menos de 3 anos de idade é relativamente baixo, em relação à média de idade e ao desvio-padrão apresentados no artigo.

#### *Recomendação*

*48. A dose de dupilumabe depende da doença predominante. Na EoE, os estudos mostraram eficácia com doses subcutâneas semanais (300 mg para os com peso a partir de 40 kg) e peso-dependentes nas crianças menores: de 15 kg até menos que 30 kg – 200 mg a cada duas semanas; de 30 kg até menos que 40 kg – 300 mg a cada duas semanas; e a partir de 40 kg – 300 mg semanalmente.*

- Concordância: 93%

#### *Considerações sobre a recomendação – 48*

A dose de dupilumabe depende da doença predominante (asma, dermatite atópica ou EoE). Na EoE, os estudos pediátricos mostraram eficácia com doses semanais subcutâneas para os com peso acima de 40 kg e ajustadas ao peso, para as crianças menores. De 15 kg a menos que 30 kg – 200 mg a cada duas semanas; de 30 kg a menos que 40 kg – 300 mg a cada duas semanas; e a partir de 40 kg – 300 mg semanalmente. O dupilumabe, um anticorpo anti-receptor  $\alpha$  da IL-4, apresentou resultados positivos em alguns estudos. Em um estudo de fase 3, o dupilumabe causou remissão histológica em 60% e 59% dos pacientes, nas doses semanais e quinzenais, respectivamente, mas apenas a dose semanal apresentou resposta clínica significativa<sup>28,74</sup>. O dupilumabe foi aprovado (FDA e EMA) para o tratamento de EoE em pacientes com 12 anos de

idade ou mais, e essa indicação foi recentemente estendida para crianças de um a 11 anos<sup>73,74</sup>.

No estudo pediátrico, as doses foram administradas de acordo com o peso e, a partir daí, foram estipuladas as doses em pediatria de acordo com o peso<sup>28,74</sup>.

#### ***Domínio III - Seguimento e acompanhamento do paciente (6 recomendações)***

##### *Recomendação*

*49. Pacientes com EoE devem ser seguidos regularmente, do ponto de vista não apenas dos sintomas, mas também da endoscopia e da histologia.*

- Concordância: 100%

##### *Considerações sobre a recomendação – 49*

A EoE é uma doença inflamatória crônica do esôfago caracterizada por elevada taxa de recidiva após a suspensão do tratamento<sup>1-4</sup>. Pacientes com EoE em remissão clínica e histológica devem ser acompanhados regularmente, com avaliação sintomática e endoscópica e histológica, para prevenir a progressão da doença<sup>1,3</sup>. Pacientes com EoE em remissão clínica e histológica comprovada que apresentem recidiva dos sintomas devem ser submetidos à endoscopia com avaliação histológica, o mais breve possível<sup>1,3,4</sup>. A endoscopia com biópsias de acompanhamento deve ser realizada para avaliar a eficácia de qualquer terapia<sup>1,3,4</sup>.

O tempo ideal para a realização da segunda endoscopia (controle pós-início do tratamento) varia entre os diferentes estudos. Em geral, é de seis a 12 semanas após o ciclo inicial<sup>47</sup>. A ESPGHAN orienta que o intervalo entre intervenções e revisão deve variar entre quatro e 14 semanas<sup>1</sup>. Um estudo sugere quatro semanas após o início da dieta elementar, enquanto a maioria sugere entre oito e 12 semanas para a fase de indução medicamentosa<sup>1,3,4</sup>. As terapias eficazes que induzem à remissão da EoE geralmente são mantidas para mantê-la. A falta de resposta requer a avaliação de uma opção alternativa de primeira linha<sup>47</sup>. Assim, os consensos sugerem acompanhamento regular dos pacientes, mesmo assintomáticos, com endoscopias e biópsias como ferramenta principal não só de diagnóstico, mas também de acompanhamento<sup>1,3,4</sup>.

Eventualmente, a inflamação e os sintomas reaparecem após a interrupção da terapia e, até o momento, nenhuma delas demonstrou ser capaz de

modificar a história natural da EoE<sup>47</sup>. Doses mínimas eficazes de medicamentos para manutenção da EoE ainda não foram definidas, e não há consenso quanto aos métodos e à frequência de avaliação e acompanhamento do paciente<sup>1,47</sup>. Nenhum tratamento é 100% eficaz<sup>1,47</sup>. Novos medicamentos e novas formulações, como os biológicos (como o dupilumabe), já disponíveis, estão sendo desenvolvidos para atender às necessidades ainda não atendidas de uma parcela significativa de pacientes com EoE, que não obtêm benefício com as terapias disponíveis<sup>47</sup>. Como resultado, grandes mudanças nos regimes atuais de tratamento da EoE ainda vão ocorrer em um futuro próximo.

#### Recomendação

*50. A endoscopia com biópsias representa o padrão-ouro para a monitorização da evolução da doença, pois os sintomas não se correlacionam com a atividade histológica. Endoscopia com biópsias, de oito a 12 semanas após o início do tratamento e após cada modificação terapêutica, deveria ser realizada nos pacientes com EoE.*

- Concordância: 97%

#### Considerações sobre a recomendação – 50

Melhora histológica, endoscópica, dos sintomas e da qualidade de vida representam objetivos do tratamento em pacientes com EoE<sup>3</sup>.

Segundo os consensos italiano e da ESPGHAN, a endoscopia com biópsias esofágicas é atualmente o padrão-ouro para o monitoramento da EoE, pois os sintomas não se correlacionam bem com a atividade histológica. A endoscopia com biópsia deve ser realizada em oito a 12 semanas após o início da terapia e após cada modificação terapêutica, para avaliar a resposta ao tratamento<sup>1,3,4</sup>. A história natural da EoE está associada a uma alta taxa de recidiva após qualquer suspensão do tratamento<sup>3</sup>. Pacientes com EoE em remissão clínica e histológica devem ser acompanhados regularmente com avaliação dos sintomas, endoscópica e histológica, para prevenir a progressão da doença. Pacientes com EoE e remissão clínica e histológica comprovadas que apresentem recidiva dos sintomas devem ser submetidos à endoscopia com avaliação histológica, o mais breve possível<sup>1,3</sup>. Há dados limitados sobre intervalos específicos de acompanhamento para reavaliação de pacientes com EoE em terapia de manutenção<sup>3</sup>.

#### Recomendação

*51. A história natural da EoE é associada a altas taxas de recidiva após a retirada do tratamento.*

- Concordância: 95%

#### Considerações sobre a recomendação – 51

Evidências crescentes sugerem que a inflamação eosinofílica persistente pode levar ao remodelamento esofágico progressivo e ao desenvolvimento de complicações fibroestenóticas<sup>1-4</sup>.

Estudo retrospectivo, conduzido com 701 pacientes adultos com EoE, mostrou que uma lacuna no atendimento superior a dois anos estava associada ao aumento da atividade da doença e a complicações fibroestenóticas, especialmente entre aqueles que não receberam acompanhamento regular<sup>77</sup>. Em comparação com o período pré-interrupção do tratamento, os pacientes no período pós-interrupção apresentaram maior gravidade endoscópica e diâmetros esofágicos menores<sup>77</sup>. As estenoses foram mais prevalentes em intervalos mais longos<sup>77</sup>. Cada ano adicional de intervalo aumentou as chances de estenose em 26%, mesmo após considerar a dilatação pré-interrupção do tratamento<sup>77</sup>. Além disso, dos 67 pacientes sem fibrose pré-interrupção, 25 (37%) apresentaram pelo menos uma característica fibrótica (estenose, estreitamento ou necessidade de dilatação) no período pós-interrupção<sup>77</sup>.

Com base nas evidências disponíveis, propõe-se que pacientes com EoE em tratamento de manutenção estável e em remissão clínica, com remissão histológica confirmada na última endoscopia digestiva alta, sejam submetidos a avaliação clínica após 12 a 18 meses da última endoscopia, para avaliar o estado dos sintomas e possíveis efeitos colaterais relacionados ao tratamento<sup>3,77</sup>. Além disso, a repetição da endoscopia com biópsias esofágicas, para avaliar a atividade histológica da doença, deve ser considerada caso a caso, quando clinicamente indicada e com base no risco de recorrência assintomática<sup>3</sup>.

#### Recomendação

*52. Não há evidências suficientes que definam quando o tratamento da EoE pode ser suspenso com segurança. Atualmente, a maioria das diretrizes recomenda terapia de manutenção após a obtenção da remissão histológica.*

- Concordância: 91%

### Resumo da declaração - 52

O Grupo de Trabalho da ESPGHAN recomenda a terapia de manutenção para todos os pacientes após atingirem remissão histológica<sup>1</sup>. Os estudos apontam altas taxas de recidiva quando a terapia é interrompida; por isso, há tendência a apoiar o tratamento contínuo. No entanto, a ESPGHAN recomenda a manutenção por pelo menos um ano para os pacientes que estão bem<sup>1</sup>. Se a terapia for interrompida como parte do processo de tomada de decisão compartilhada, recomenda-se um reexame clínico e endoscópico para detectar a exacerbação da doença e a progressão da fibrose<sup>1</sup>. Os sintomas que se desenvolvem lentamente ao longo do tempo são frequentemente desconsiderados ou ignorados pelos pacientes e, portanto, podem passar despercebidos pelos médicos que não avaliam os pacientes com técnicas validadas<sup>1</sup>.

A redução da dose do medicamento pode ser considerada em pacientes em remissão<sup>1</sup>. A ESPGHAN sugere reavaliação endoscópica e histológica após um a três anos, durante a fase de manutenção, em casos de remissão clínica estável<sup>1</sup>. A mesma sociedade sugere, ainda, que as decisões de manter, reduzir ou suspender o tratamento devem ser determinadas pela gravidade da doença e pelas necessidades específicas do paciente<sup>1</sup>. Admite-se que o conhecimento sobre esta condição ainda está sendo construído, e é possível que, no futuro, novas diretrizes surjam<sup>1</sup>.

### Recomendações

*53. Pacientes com EoE deveriam ser seguidos regularmente quanto a sintomas, endoscopia e histologia, para prevenir a progressão da doença.*

- Concordância: 88%

*54. Pacientes com EoE em remissão clínica e histológica comprovada deveriam ser submetidos a nova endoscopia digestiva alta com biópsias quando houvesse recidiva dos sintomas.*

- Concordância: 91%

### Considerações sobre as recomendações – 53 e 54

Segundo a ESPGHAN, a avaliação clínica, com questionários validados, é útil para verificar a persistência da remissão clínica e deve ser realizada regularmente. Em caso de recidiva clínica, é necessária a reavaliação endoscópico-histológica. Durante a remissão clínica completa, o acompanhamento endoscópico e histológico precisa ser individualizado

com base no fenótipo e na gravidade da doença no momento do diagnóstico. Em geral, apesar da falta de evidências, a opinião dos autores é que a reavaliação endoscópica e histológica deve ser considerada entre um e três anos após uma remissão sustentada com tratamento médico ou dietético estável, dada a discordância entre os sintomas e a cicatrização tecidual, bem como o risco potencial de evolução para estenose. Devido à cronicidade da EoE, avaliações semelhantes devem ser realizadas periodicamente ao longo do seguimento<sup>1</sup>.

Um estudo inicial sobre a história natural da EoE em pacientes adultos acompanhou-os por um período médio de 7,2 anos<sup>78</sup>. Os pacientes com EoE não tratados apresentaram altas taxas de disfagia persistente, inflamação esofágica e remodelamento, resultando em formação de estenose e anormalidades funcionais<sup>78</sup>.

Outro estudo retrospectivo de pacientes com EoE, acompanhados por 3,3 anos, constatou que a doença apresentava curso crônico e recidivante, apesar do tratamento tópico repetido com esteroides<sup>79</sup>. Portanto, como uma proporção de pacientes pode perder a resposta à terapia de manutenção a longo prazo, o acompanhamento, incluindo avaliação clínica e endoscópica com avaliação histológica, parece razoavelmente indicado<sup>3</sup>. Como pacientes com EoE assintomática também podem apresentar progressão fibrótica e complicações, como estenose, o acompanhamento deve ser recomendado, independentemente da presença de sintomas<sup>3</sup>. Dados retrospectivos de longo prazo de uma coorte de 159 pacientes com EoE em tratamento de manutenção com esteroides mostraram que a frequência de formação de estenose foi significativamente menor em pacientes que aderiram a um cronograma de acompanhamento rigoroso<sup>80</sup>. A ausência de um acompanhamento rigoroso foi um fator de risco significativo para o desenvolvimento de estenose<sup>80,81</sup>.

### Conclusões

As recomendações de tratamento contidas neste consenso foram formuladas para estabelecer uma estrutura para a tomada de decisões compartilhadas entre profissionais de saúde, pacientes e cuidadores. É essencial ter cautela ao interpretar estas recomendações isoladamente e considerar as ressalvas que as acompanham; por isso, elas servem de base, mas os pacientes devem ser sempre individualizados.

As decisões devem considerar o fenótipo e a gravidade da doença, as comorbidades associadas, a resposta prévia ao tratamento e a realidade de acesso ao diagnóstico e à terapia do nosso meio.

## Referências

- Dias JA, Oliva S, Papadopoulos A, Thomson M, Gutierrez-Junqueira C, Kalach N, et al. Diagnosis and management of Eosinophilic Esophagitis in children: an update of European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(2):394-437. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12188>. PMID:38923067.
- Bortola N, Visaggi P, Penagini R, Annibale B, Svizzero SB, Barbara G, et al. The 1st EoETALY Consensus in the diagnosis and management of Eosinophilic Esophagitis - definition, clinical presentation and diagnosis. *Dig Liver Dis.* 2024;56(6):951-63. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.02.005>. PMID:38423918.
- Bortola N, Visaggi P, Penagini R, Annibale B, Svizzero SB, Barbara G, et al. The 1st EoETALY Consensus in the diagnosis and management of Eosinophilic Esophagitis - Current treatment and monitoring. *Dig Liver Dis.* 2024;56(7):1173-84. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.02.020>. PMID:38521670.
- Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, et al. ACG Clinical Guideline: diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2025;120(1):31-59. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003194>. PMID:39745304.
- Papagianopoulos K. The ideal and impartial medical expert: tips and tricks for a safe medicolegal practice. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 7):S1009-13. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.68>. PMID:31183183.
- Gnatzy T, Warth J, von der Gracht H, Darkow I-L. Validating an innovative real-time Delphi approach – A methodological comparison between real-time and conventional Delphi studies. *Technol Forecast Soc Change.* 2011;78(9):1681-94. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2011.04.006>.
- Tanujaya B, Prahmana R, Mumu J. Likert scale in social sciences research: problems and difficulties. *FWU J Soc Sci.* 2022;16:89-101.
- Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ.* 2011;2:53-5. <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>. PMID:28029643.
- Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci.* 1993;38(1):109-16. <https://doi.org/10.1007/BF01296781>. PMID:8420741.
- Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, Loosli J, Vöggtlin J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr.* 1994;124(33):1419-29. PMID:7939509.
- Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic Esophagitis attributed to gastroesophageal reflux improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995;109(5):1503-12. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90637-1](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90637-1). PMID:7557132.
- Dellon ES, Liacouras C, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated international consensus diagnostic criteria of Eosinophilic Esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1022-1033 e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.009>. PMID:30009819.
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, von Arnim U, Bredenoord J, Bussmann C, et al. Guidelines of Eosinophilic Esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(3):335-58. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>. PMID:28507746.
- Linsk SG, Ghaffari G. A review of the evidence linking eosinophilic esophagitis and food allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36(1):26-33. <https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3804>. PMID:25562553.
- Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA, et al. Eosinophilic Esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology.* 2014;147(3):602-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.036>. PMID:24907494.
- Oliva S, McGowan EC. Associations of eosinophilic gastrointestinal disorders with other gastrointestinal allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2024;44(2):329-48. <https://doi.org/10.1016/j.iacl.2024.01.005>. PMID:38575227.
- Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis is a late manifestation of the allergic march. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1528-33. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.05.010>. PMID:29954692.
- Capucilli P, Cianferoni A, Grundmeier RVV, Spergel J. Comparison of comorbid diagnoses in children with or without EoE in a large population. *Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(6):711-6. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.08.022>. PMID:30194971.
- Visaggi P, Savarino E, Del Corso G, Hunter H, Svizzero FB, Till SJ, et al. Six-food elimination diet is less effective during pollen season in adults with EoE sensitized to pollens. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(11):1957-62. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002357>. PMID:37307575.
- Kottyan LC, Rothenberg ME. Genetics of Eosinophilic Esophagitis. *Mucosal Immunol.* 2017;10(3):580-8. <https://doi.org/10.1038/mi.2017.4>. PMID:28224995.
- Kottyan LC, Parameswaran S, Weirauch MT, Rothenberg ME, Martin LJ. The genetic etiology of Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):9-15. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.013>. PMID:31910986.
- Alexander AS, Martin LJ, Collins MH, Kottyan LC, Sucharew H, He H, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(5):1084-1092.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.021>. PMID:25258143.
- Arias Á, Pérez-Martínez I, Tenías JM, Lucendo AJ. Systematic review with metanalysis: the incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(1):3-15. <https://doi.org/10.1111/apt.13441>. PMID:26510832.
- Lam AY, Lee JK, Coward S, Kaplan GG, Dellon ES, Bredenoord AJ, et al. Epidemiologic burden and projections for eosinophilic esophagitis-associated emergency department visits in the United States 2009-2030. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(12):3041-50. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.04.028>. PMID:37164113.
- Hahn JW, Lee K, Shin JI, Cho SH, Turner S, Shin JU, et al. Global incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis, 1976-2022: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(13):3270-84. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.005>. PMID:37331411.
- Lucendo AJ, Gutierrez-Ramirez L, Tejera-Muñoz A, Molina-Infante J, Arias A. Proton Pump Inhibitors for inducing and maintaining remission in Eosinophilic Esophagitis: an updated systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(12):2115-2127.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2025.01.016>. PMID:40089255.
- Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: a review. *JAMA.* 2021;326(13):1310-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>. PMID:34609446.
- Oliva S, Arrigo S, Bramuzzo M, Cisarò F, Dabizzi E, Di Nardo G, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adolescents: a clinical practice guideline. *Ital J Pediatr.* 2025;51(1):242. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-02056-x>. PMID:40702503.
- Taft TH, Carlson DA, Simons M, Zavala S, Hirano I, Gonsalves N, et al. Esophageal hypervigilance and symptom-specific anxiety in patients with Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.*

- 2021;161(4):1133-44. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.023>. PMID:34153298.
30. Rojler L, Jarber JJ, Butwicka A, Roelstraete B, Ludvigsson JF, et al. Individuals with Eosinophilic Esophagitis are at greater risk of later psychiatric disorders. *Am J Gastroenterol*. 2022;177(7):1046-55. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000001749>. PMID:35347093.
  31. Navarro P, Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Savarino E, Pérez-Fernández MT, Ghisa M, et al. Accurate and timely diagnosis of Eosinophilic Esophagitis improves over time in Europe. An analysis of EoE connect registry. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(5):507-17. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12240>. PMID:35578565.
  32. Warners MJ, Nijhuis RABO, de Wijkerslooth LRH, Smout ALPM, Bredenoord AJ. The natural course of Eosinophilic Esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(6):836-44. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0052-5>. PMID:29700481.
  33. Lipka S, Keshishian J, Boyce HW, Estores D, Richter JE. The natural history of steroid-naïve eosinophilic esophagitis in adults treated with endoscopic dilation and proton pump inhibitors therapy over a mean duration of nearly 14 years. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(4):592-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.02.012>. PMID:24703087.
  34. Syed A, Maradey-Romero C, Fass R. The relationship between eosinophilic esophagitis and esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2017;30(7):1-5. <https://doi.org/10.1093/dote/dox050>. PMID:30052901.
  35. Odiase E, Schwartz A, Souza RH, Martin J, Konda V, Spechler SJ. New Eosinophilic Esophagitis call for change in proton pump inhibitor management before diagnostic endoscopy. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1217-21.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.03.003>. PMID:29510130.
  36. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489-95. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817>. PMID:22619364.
  37. Nielsen JA, Lager DJ, Lewin M, Rendon G, Roberts CA. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphological diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):515-20. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.463>. PMID:24445569.
  38. Papadopoulou A, Amil-Dias J, Auth MKH, Chehade M, Collins MH, Gupta SK, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Beyond Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(1):122-52. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003877>. PMID:38291684.
  39. Gentile N, Katzka K, Ravi K, Trenkner S, Enders F, Killian J, et al. Oesophageal narrowing is common and frequently underappreciated at endoscopy in patients with oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(11-12):1333-40. <https://doi.org/10.1111/apt.12977>. PMID:25287184.
  40. Menard-Katcher C, Swerdlow MP, Mehta P, Furuta GT, Fenton LZ. Contribution of esophagogram to the evaluation of complicated pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(5):541-6. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000849>. PMID:25988559.
  41. Ghisa M, Laserra G, Marabotto E, Ziola S, Tolone S, de Bortoli N, et al. Achalasia and obstructive motor disorders are not uncommon in patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(8):1554-63. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.07.056>. PMID:32763482.
  42. Savarino EV, Tolone S, Bartolo O, de Cassan C, Caccaro R, Galeazzi F, et al. The GerdQ questionnaire and high-resolution manometry support the hypothesis that proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia is a GERD-related phenomenon. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(5):522-30. <https://doi.org/10.1111/apt.13718>. PMID:27373195.
  43. Almazan E, Liang TZ, Hohl B, Hoskins BJ, Birkness-Gartman JE, Ng K. EndoFLIP distensibility index correlates with histologic findings in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025;80(5):824-31. <https://doi.org/10.1002/jpn3.70013>. PMID:39959961.
  44. Martin LJ, Eby M, He H, Collins MH, Abonia JP, Lee JJ, et al. Pediatric Eosinophilic Esophagitis symptom score (PEESS v2.0) identify histologic and molecular correlates of the key clinical features of disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(6):1519-28.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.004>. PMID:26051952.
  45. Santos MFO, Barros CP, Silva CHM, Paro HBMS. Translation and cultural adaptation of the Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Score (PEESS v2.0). *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):642-51. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.09.004>. PMID:29112859.
  46. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, Sheridan R, He H, et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus*. 2017;30(3):1-8. PMID:26857345.
  47. Tamarit-Sebastian S, Ferrer-Soler FM, Lucendo AJ. Current Options and investigational drugs for the treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2022;31(2):193-210. <https://doi.org/10.1080/13543784.2022.2033207>. PMID:35072575.
  48. Feo-Ortega S, Lucendo AJ. Evidence-based treatments for eosinophilic esophagitis: insights for the clinician. *Therap Adv Gastroenterol*. 2022;15:17562848211068665. <https://doi.org/10.1177/17562848211068665>. PMID:35069803.
  49. Nader L, Epifanio M, Coelho MG, Steinhaus C, Melere M, Silva CS, et al. High prevalence of response to PPI treatment in children and adolescents with eosinophilic esophagitis in southern Brazil. *Front Allergy*. 2024;5:1346843. <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1346843>. PMID:38650863.
  50. Kliewer KL, Abonia JP, Aceves SS, Atkins D, Bonis PA, Capocelli KE, et al. One food versus 4-food elimination diet for pediatric eosinophilic esophagitis: a multisite randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(2):520-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.08.023>. PMID:39233016.
  51. Molina-Infante J, Lucendo AJ. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(1):41-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.028>. PMID:29522850.
  52. Hirano I, Chan ES, Rank MA, Sharaf RN, Stollman NH, Stukus DR, et al. AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1776-86. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.038>. PMID:32359562.
  53. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Quevedo S, et al. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(5):704-10. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001019>. PMID:26513622.
  54. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Román E. The role of proton pump inhibitors in the management of pediatric eosinophilic esophagitis. *Front Pediatr*. 2018;6:119. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00119>. PMID:29868522.
  55. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Borrell B, et al. Long-term treatment with proton pump inhibitors is effective in children with Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(2):210-6. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001952>. PMID:29509636.
  56. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Guagnozzi D, Savarino E, Perelló A, Guardiola-Arévalo A, et al. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(5):798-807. <https://doi.org/10.1111/apt.15957>. PMID:32677040.
  57. Sayej WN, Patel R, Baker RD, Tron E, Baker SS. Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish eosinophilic esophagitis from noneosinophilic esophagitis. *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr. 2009;49(4):393-9. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31819c4b3e>. PMID:19633574.
58. Dranove JE, Horn DS, Davis MA, Kernek KM, Gupta SK. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. *J Pediatr*. 2009;154(1):96-100. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.042>. PMID:18783791.
  59. Schroeder S, Capocelli KE, Masterson JC, Harris R, Protheroe C, Lee JJ, et al. Effect of proton pump inhibitor on esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(2):166-72. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182716b7a>. PMID:23325438.
  60. Rea F, Caldaro T, Tambucci R, Romeo EF, Caloisi C, Torroni F, et al. Eosinophilic esophagitis: is it also a surgical disease? *J Pediatr Surg*. 2013;48(2):304-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.11.006> PMID:23414856.
  61. Harris BR, Hon E, Gupta SK. Implementation of guidelines in eosinophilic esophagitis at an academic pediatric practice. *Dis Esophagus*. 2018;31(8):doy029. <https://doi.org/10.1093/dote/doy029>.
  62. Vieira GG, Ribeiro LBM, Truppel SK, Rosário Filho NA, Vieira MC. Endoscopic and histological characteristics in patients with eosinophilic esophagitis responsive and non-responsive to proton pump inhibitors. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(5):638-43. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.05.005>. PMID:31361987.
  63. Rosen I, Mahamed A, Garah J, Magen-Rimon R, Shaoul R. The management and course of eosinophilic oesophagitis in Israeli children. *Acta Paediatr*. 2021;110(5):1653-7. <https://doi.org/10.1111/apa.15746>. PMID:33386629.
  64. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Domínguez-Ortega G, Miravet V, García-Puig R, Orden-Izquierdo EL, et al. Proton pump inhibitor therapy in pediatric eosinophilic esophagitis: predictive factors and long-term step-down efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):191-8. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003660>. PMID:36416845.
  65. Gómez-Torrijos E, Garcia-Rodriguez R, Castro-Jimenez A, Rodríguez-Sanchez J, Méndez Díaz Y, Molina-Infante J. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(4):534-40. <https://doi.org/10.1111/apt.13496>. PMID:26662868.
  66. Navarro P, Laserna-Mendieta EJ, Guagnozzi D, Casabona S, Perelló A, Savarino E, et al. Proton pump inhibitor therapy reverses endoscopic features of fibrosis in eosinophilic esophagitis. *Dig Liver Dis*. 2021;53(11):1479-85. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.05.025>. PMID:34120859.
  67. Navarro P, Feo-Ortega S, Casabona-Francés S, Gutiérrez-Junquera C, Savarino EV, Amorena E, et al. Determinant factors for firstline treatment choice and effectiveness in pediatric eosinophilic esophagitis: an analysis of the EUREOS EoE CONNECT registry. *Eur J Pediatr*. 2024;183(8):3567-78. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05618-z>. PMID:38819501.
  68. Laserna-Mendieta EJ, Casabona-Frances S, Amorena E, Savarino E, Perez-Martinez I, Blas-Jhon L, et al. Sex-related differences in the presentation, management and response to treatment of eosinophilic esophagitis: cross sectional analysis of EoE CONNECT registry. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(10):1388-98. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12699>. PMID:39513462.
  69. Oliva S, Dias JA, Rea F, Malamisura M, Espinheira MC, Papadopoulou A, et al. Characterization of eosinophilic esophagitis from the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEER) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(3):325-33. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003530>. PMID:35706095.
  70. Hooflen A, Rea F, Espinheira MC, Dias JA, Romano C, Oliva S, et al. Systemic steroids have a role in treating esophageal strictures in pediatric eosinophilic esophagitis. *Dig Liver Dis*. 2021;53(3):324-8. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.025>. PMID:33334703.
  71. Moawad FJ, Molina-Infante J, Lucendo AJ, Cantrell SE, Tmanova L, Douglas KM. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(2):96-105. <https://doi.org/10.1111/apt.14123>. PMID:28513085.
  72. Menard-Katcher C, Swerdlow MP, Mehta P, Furuta GT, Fenton LZ. Contribution of esophagram to the evaluation of complicated pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(5):541-6. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000849>. PMID:25988559.
  73. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2317-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205982>. PMID:36546624.
  74. Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, Collins MH, Rothenberg ME, Pesek RD, et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2024;390(24):2239-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312282>. PMID:38924731.
  75. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dupixent (dupilumabe): ampliação de uso. 2024 [citado 2025 out 14]. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/dupixent-dupilumabe-ampliacao-de-uso-1>
  76. Lee CJ, Delon ES. Real-world efficacy of dupilumab in severe, treatment-refractory, and fibrostenotic patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(2):252-8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.08.015>. PMID:37660770.
  77. Chang NC, Thakkar KP, Ketchum CJ, Eluri S, Reed CC, Dellon ES. A gap in care leads to progression of fibrosis in eosinophilic esophagitis patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(8):1701-8.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.028>. PMID:34718172.
  78. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1660-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.09.024>. PMID:14724818.
  79. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2194-9. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01989.x>. PMID:18637093.
  80. Dellon ES, Kim HP, Sperry SL, Rybnicek DA, Woosley JT, Shaheen NJ. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest Endosc*. 2014;79(4):577-85.e4. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.10.027>. PMID:24275329.
  81. Bon L, Safroneeva E, Bussmann C, Biedermann L, Schreiner P, Vavricka SR, et al. Close follow-up is associated with fewer stricture formation and results in earlier detection of histological relapse in the long-term management of eosinophilic esophagitis. *United European Gastroenterol J*. 2022;10(3):308-18. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12216>. PMID:35384368.
- 
- Suporte financeiro:** Não houve suporte financeiro.
- Conflito de interesse:** Os autores declararam não possuir conflitos de interesse.
- Submetido em:** 10/03/2026. **Aceito em:** 10/04/2026.
- Editor-chefe:** Ekaterini S. Goudouris.
- Correspondência:**  
Dirceu Solé  
E-mail:sole.dirceu@gmail.com