

ANÁLISE DOS ACHADOS ENDOSCÓPICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIAGNÓSTICO DE ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

Analysis of Endoscopic Findings in Pediatric Patients with a Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis

Amanda Carvalho Soares Santos¹, Danyelle Cynthia Tavares Pinangé Gomes¹,
Gabriella Malta de Andrade¹, Gustavo José Carneiro Leão Filho², José Luiz de Figueiredo².

¹ Faculdade Pernambucana de Saúde, ² Instituto de Medicina Integral Fernando
Figueira.

Resumo

Introdução. A Esofagite Eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica do esôfago, caracterizada pelo infiltrado eosinofílico e ausência desse infiltrado em outros segmentos do trato digestivo. O diagnóstico é confirmado por Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com biópsia, onde se observam 15 ou mais eosinófilos por campo. **Objetivos.** Este estudo visa identificar achados endoscópicos em pacientes pediátricos com EoE, correlacionando-os com a Escala de Referência Endoscópica para Esofagite Eosinofílica (EREFS) para determinar sensibilidade e valor preditivo positivo da escala. **Métodos.** Foi realizado um estudo transversal, descritivo e observacional, entre abril de 2023 e agosto de 2024, analisando endoscopias de pacientes de 0 a 19 anos no setor de endoscopia pediátrica do IMIP. **Resultados.** Dos 17 pacientes analisados, 9 têm diagnóstico confirmado de EoE. A sensibilidade do EREFS foi de 66,67% para o primeiro diagnóstico, aumentando para 81,58% em todas as endoscopias. O edema foi o achado mais comum, presente em 66,67% dos casos. **Conclusões.** Embora limitado em amostra, o estudo destaca a relevância do EREFS na identificação de EoE, com predominância de edema e exsudato nos achados endoscópicos. Resultados sugerem a necessidade de mais pesquisas para enriquecer o entendimento sobre essa condição. **Palavras-chave:** Endoscopia Digestiva Alta. Esofagite Eosinofílica. Pediatria.

Abstract

Introduction. Eosinophilic Esophagitis (EoE) is a chronic inflammatory disease of the esophagus, characterized by eosinophilic infiltration and the absence of this infiltration in other segments of the gastrointestinal tract. The diagnosis is confirmed through Upper Digestive Endoscopy (UDE) with biopsy, where 15 or more eosinophils per field are observed. **Objectives.** This study aims to identify endoscopic findings in pediatric patients with EoE, correlating them with the Endoscopic Reference Scale for Eosinophilic Esophagitis (EREFS) to determine the sensitivity and positive predictive value of the scale. **Methods.** A cross-sectional, descriptive, and observational study was conducted between April 2023 and August 2024, analyzing endoscopies of patients aged 0 to 19 years in the pediatric endoscopy department of IMIP. **Results.** Of the 17 patients analyzed, 9 had a confirmed diagnosis of EoE. The sensitivity of the EREFS was 66.67% for the initial diagnosis, increasing to 81.58% across all endoscopies. Edema was the most common finding, present in 66.67% of cases. **Conclusions.** Although limited in sample size, the study highlights the relevance of EREFS in identifying EoE, with a predominance of edema and exudate in the endoscopic findings. The results suggest a need for further research to enhance understanding of this condition. **Keywords:** Upper Digestive Endoscopy. Eosinophilic Esophagitis. Pediatrics.

Introdução.

A Esofagite Eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica e imunologicamente mediada do esôfago. Essa patologia tem como característica principal o infiltrado eosinofílico no esôfago e a ausência deste nos demais segmentos do tubo digestivo.^{1,2} Além disso, há manifestações clínicas de disfunção esofágica, incluindo, em lactentes e pré-escolares, regurgitação, dificuldade e recusa de alimentação evoluindo para vômito, dor abdominal ou ainda para pirose, disfagia e impactação de bolo alimentar, conforme idade.^{3,4}

Esse transtorno é multifatorial, resultado da interação entre predisposição genética, desordens da barreira epitelial esofágica, fatores de risco ambientais e da sensibilização alérgica que leva a uma resposta imunológica tipo 2, que provavelmente compartilha dos mesmos fatores de risco e desencadeantes que as doenças atópicas: a maioria dos pacientes, 50 a 80%, apresentam alguma atopia, como asma, rinite alérgica, dermatite atópica ou alergia alimentar.^{5,6} Acredita-se que fatores que alteram a microbiota intestinal tenham relação com a EoE.⁵ Por isso, dentre os fatores de risco da EoE, há a menor exposição a infecções bacterianas, virais e parasitárias durante a infância, parto prematuro ou cesária, uso de

antibiótico precoce, exposição precoce a inibidor de bomba de prótons, alimentação por fórmula, atividade física limitada, baixa ingestão de fibras e dietas ricas em gordura saturada.⁵

A esofagite eosinofílica só foi descrita no final da década de 1970 e diferenciada como condição clínica específica em 1993. Apenas na década seguinte foi entendido que é mais frequente na população pediátrica e, em 2007, houve a primeira série de casos relatados na América Latina, referente a hospitais do sul do Brasil.¹ A incidência e prevalência dessa enfermidade está aumentando nas últimas duas décadas.^{2,7} Além do maior número de diagnósticos devido ao maior conhecimento científico da recente doença e da ascensão da facilidade de acesso aos métodos diagnósticos, há evidência de que vários fatores de risco possam ter responsabilidade deste aumento de incidência e prevalência.⁸

Em relação à evolução natural da doença, sabe-se que há a progressão da doença do fenótipo inflamatório para o fibroestenótico e cada ano sem o diagnóstico o risco para fibroestenose aumenta em 9%.⁹ Observa-se que ainda há um atraso importante na descoberta da patologia, sendo a média de idade 8,4 anos, um atraso de 4,5 anos desde o início dos sintomas.⁶ O perfil inflamatório é mais prevalente na faixa etária pediatria, contudo, há escassez de publicações que corroborem, além de ainda não se ter conhecimento sobre quais pacientes têm um maior risco de doença estenosante.^{2, 10}

O diagnóstico se dá pela realização de Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com biópsia para o estudo histopatológico, que confirma tal patologia por meio da infiltração eosinofílica em contagem superior ou igual a 15 eosinófilos por campo de grande aumento nas biópsias de esôfago, quando se excluem outras enfermidades nas quais pode ocorrer eosinofilia do esôfago.^{1,2,8} Para isso, no estudo endoscópico é necessário múltiplas biópsias, mais que 4 materiais, de pelo menos 2 níveis do esôfago, no mínimo.¹¹ Deve-se realizar também biópsias gástricas e duodenais para excluir outras patologias. Além da infiltração de eosinófilos, a histologia pode estar acompanhada de microabcessos com eosinófilos, camada superficial de eosinófilos e hiperplasia da camada basal.⁶

Os achados endoscópicos são contemplados pela Escala de Referência Endoscópica para Esofagite Eosinofílica (EREFS), segregados em sinais maiores e menores e em graus, traduzidos, então, em um score numérico capaz de aumentar a acurácia diagnóstica e permitindo avaliação do seguimento endoscópico do paciente durante as intervenções terapêuticas.^{2,12} São avaliados cinco aspectos que compõem o acrônimo EREFS: presença de edema, anéis concêntricos fixos (*rings*), exsudatos, estrias verticais (*furrows*) e estreitamento (*stricture*) do calibre esofágico, sendo cada um deles analisados em diferentes graus.^{2, 13.}

Contudo, só em 2018 ocorreu a validação desta escala para a população pediátrica e, atualmente, ainda não há reconhecimento pela Sociedade Brasileira de Pediatria, que sugere a possibilidade da necessidade de adaptações nos critérios avaliados originalmente.^{2,12} Para o Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Pediatria e Organização Mundial de Saúde, a faixa etária de 0 a 19 anos contempla crianças e adolescentes.¹⁴

Embora a validação da escala e estudos que comprovem a confiabilidade, há dúvidas sobre a consistência do diagnóstico com tais achados não específicos da EoE contemplados na EREFS, que pode ser inadequada entre endoscopistas, levando a subdiagnóstico e possíveis erros de diagnósticos. Alguns outros achados foram sugeridos como sugestivos em adultos, tais como: lesões polipóides múltiplas, o sinal *Ankylosaurus back* e o sinal *tug/pull*, este considerado muito específico para EoE.^{15, 16, 17} Em crianças, há também alguns relatos de casos de lesões polipóides.^{18,19}

Os achados endoscópicos ainda podem ajudar a identificar qual o fenótipo da doença por meio dos perfis clínicos encontrados na endoscopia.² No inflamatório, a escala contempla como achado endoscópico a presença e severidade do edema, anéis transitórios, exsudato esbranquiçado e estrias verticais. No fenótipo fibroestenótico há a presença de anéis fixos, estenose, além do esôfago em "papel crepom".¹²

Ainda restam incertezas significativas sobre a EoE, muito por conta da descoberta recente da patologia. Embora existam dados emergentes que têm aumentado o conhecimento da comunidade científica sobre a EoE, os desafios do futuro compreendem a definição dos fenótipos da EoE e, na população pediátrica, é importante definir a história natural da doença e da progressão desta, quando adulto. É esperado que estudos futuros tragam novas informações sobre o diagnóstico, a patogênese, os critérios endoscópicos/ histológicos, os marcadores não invasivos, e os tratamentos novos e mais eficazes, assim como auxiliar a esclarecer a história natural da doença.¹¹

Os dados endoscópicos na EoE apresentam um padrão distinto de doença inflamatória não-erosiva e reconhecimento precoce desses achados e sua variabilidade trará somente benefícios para estes pacientes. Sendo a endoscopia digestiva alta com biópsias fundamental para o diagnóstico e acompanhamento desses pacientes, é primordial que o endoscopista consiga manejar com eficácia esta nova entidade.¹¹

O aumento da incidência e prevalência da Esofagite Eosinofílica na população pediátrica torna emergente a necessidade de validação de métodos diagnósticos confiáveis e acurados. Existem escassos estudos sobre a validação da Escala de Referência Endoscópica

para Esofagite Eosinofílica em população pediátrica e ainda sobre os fenótipos mais prevalentes nessa faixa etária e sua contribuição para a progressão da doença.

Devido a mandatoriedade da endoscopia digestiva alta para biópsia e, a partir disso, a confirmação histopatológica dessa enfermidade, os achados deste exame de imagem merecem destaque para evitar o subdiagnóstico e o erro de diagnóstico, além de necessidade de repetibilidade desse exame invasivo, agregado ao diagnóstico tardio e o retardo de tratamento. Logo, esse resultado repercute na qualidade de vida, crescimento e desenvolvimento dessas crianças e seus responsáveis, corroborando também ônus financeiro para o Sistema Único de Saúde, que são traduzidos em custos evitáveis.

O acompanhamento deste paciente e da eficácia do tratamento também é objetivo da endoscopia digestiva alta, como também a caracterização do fenótipo encontrado durante EDA contribui para o manejo terapêutico.

Logo, percebe-se que uma ascensão epidemiológica da patologia é essencial para novos e atualizados estudos sobre a EoE como um todo e principalmente a prevalência fenotípica na faixa etária pediátrica, frente a escassez de estudos no tema, podendo repercutir em atualizações de manejo, tratamentos, complicações e prognóstico.

Com isso, o objetivo foi de detectar os achados endoscópicos presentes em pacientes pediátricos com diagnóstico histopatológico de Esofagite Eosinofílica.

Métodos.

Foi realizado um estudo do tipo corte transversal, descritivo, exploratório e observacional, no período de abril/2023 a agosto/2024 a partir da análise de endoscopias associadas aos laudos do histopatológico de pacientes acompanhados no setor de endoscopia pediátrica do IMIP. Foram incluídos pacientes de 0 a 19 anos que seriam submetidos a realização de EDA para fins de investigação de patologias do trato gastrointestinal alto, excluindo-se os pacientes que já possuíam diagnóstico prévio para outras doenças que não a esofagite eosinofílica ou que seriam submetidos ao procedimento com o objetivo terapêutico para outras afecções. Além disso, foram seguidas as recomendações da STARD, visando integridade e transparência no estudo.

Resultados.

Dos 17 pacientes que participaram da pesquisa, foram analisadas 59 endoscopias realizadas entre o ano de 2015 a 2024. Destas, 5 endoscopias de 04 pacientes que realizaram exame com fins de investigação devido a suspeição clínica, não foram encontrados achados endoscópicos e não havia critérios diagnósticos em estudo histopatológico. Nos outros 13 pacientes que participaram da pesquisa, foram analisados os achados de 55 endoscopias, no

qual 09 pacientes obtiveram o diagnóstico histopatológico confirmado para EoE; os demais (04), apesar de apresentarem achados endoscópicos que pontuaram no EREFS, não houve confirmação histopatológica, dentre os quais o principal achado foi edema com prevalência de 100% entre os pacientes sem EoE confirmada.

Entre os pacientes que têm EoE confirmada, 05 são do sexo masculino e 04 do sexo feminino com idades entre 01 e 16 anos. Dos 09 participantes, 03 não pontuaram no EREFS, na primeira endoscopia diagnóstica, porém pontuaram posteriormente em exames de controle. Assim, houve uma sensibilidade de 66,67% para primeiro diagnóstico e valor preditivo positivo de 60,00%. Em relação a todas as endoscopias, a sensibilidade foi de 81,58% e valor preditivo positivo de 72,09%.

Tabela 1. Resultado da primeira endoscopia diagnóstica.

	Com EoE	Sem EoE
Pontuaram no EREFS	6	4
Não pontuaram no EREFS	3	4

Tabela 2. Resultado de todas endoscopias.

	Com EoE	Sem EoE
Pontuaram no EREFS	31	12
Não pontuaram no EREFS	7	9

Em primeira endoscopia, a pontuação média do EREFS nos pacientes com EoE foi 2,12, com mediana de 2. Já nos que não tem EoE, a média foi 0,75 com mediana 0. Considerando todas as endoscopias, o valor médio do EREFS em pacientes com a doença foi 2,08 e mediana de 2, e em não doentes média de 1,43 com mediana de 1.

Entre os achados encontrados em pacientes com diagnóstico de EOE, o mais prevalente foi o edema, presente em 66,67% dos exames. Considerando primeiro diagnóstico e EDA de controle, o edema foi encontrado em 64,71%. Em relação aos anéis, estavam presentes em 11,11% na primeira EDA e 9,80% em todas endoscopias. O exsudato foi encontrado em 33,33% em primeiro diagnóstico e 52,94% em todas, e as estrias em 66,67% e 49,02%, respectivamente.

O achado com menor prevalência foi a estenose, presente em apenas um exame de um paciente, com prevalência de 11,11% em primeiro diagnóstico e 1,96% considerando todas as endoscopias. O paciente realizou outro exame de controle 02 anos após e não houve mais presença de tal achado. Nenhum paciente precisou ser submetido a dilatação esofágica. Os achados endoscópicos presentes dos exames que não estão contemplados no EREFS foram esôfago em papel crepom, hipersalivação e microerosões juncionais, cada uma delas em apenas um paciente.

Conclusão.

Este estudo teve como objetivo detectar e correlacionar os achados endoscópicos em pacientes pediátricos com diagnóstico histopatológico de Esofagite Eosinofílica, com foco na Escala de Referência Endoscópica para Esofagite Eosinofílica. Embora a amostra tenha sido limitada a apenas 17 pacientes, a análise revelou resultados que destacam a prevalência do edema entre os pacientes com EoE confirmada.

A diferença entre a média e mediana das pontuações do EREFS em pacientes com e sem doença, assim como a sensibilidade e valor preditivo positivo, sugerem que o EREFS é um bom instrumento de análise. Ainda assim, o valor preditivo negativo, não contemplado neste estudo, parece ser um melhor indicador para utilização desta escala como indicador na necessidade de biópsia.

Os resultados ainda indicam um predomínio do padrão inflamatório na faixa etária pediátrica, com os principais achados sendo o edema e o exsudato. Além disso, foram identificados três achados endoscópicos não contemplados na Escala de Referência Endoscópica para Esofagite Eosinofílica (EREFS), evidenciando a diversidade de padrões que podem se manifestar nessa faixa etária.

É importante ressaltar que a análise retrospectiva pode ser influenciada pela subjetividade dos avaliadores e pela variabilidade nas terminologias utilizadas, o que pode impactar a interpretação dos achados. Adicionalmente, a quantidade reduzida de pacientes, especialmente em relação à faixa etária e sexo, limita a generalização dos resultados e destaca a necessidade de investigações mais abrangentes. A escassez de estudos correlacionando achados endoscópicos e diagnósticos histopatológicos também limita a contextualização dos dados, refletindo a realidade de um único serviço, o que restringe a aplicabilidade das conclusões para uma população mais ampla. O fator confundidor do tratamento farmacológico e dietético interfere no resultado do estudo.

Por fim, apesar das limitações, este estudo contribui para o entendimento dos achados endoscópicos na EoE em pediatria e reforça a importância de estudos adicionais que

considerem um maior número de pacientes e análises padronizadas para enriquecer o conhecimento sobre essa patologia.

REFERÊNCIAS

1. Junior DC, Burns DAR, Lopez FA. Tratado de pediatria. v.1. (5th edition). [Barueri/SP]: Editora Manole; 2021.
2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia prático de atualização: Esofagite eosinofílica. Mar. 2018. v. 3. [cited 2023 Abr 7]. Available from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22292f-Guia_Esofagite_Eosinofílica_Versao_Crianca_Rev_2018_AU.pdf.
3. De Matteis A, Pagliaro G, Corleto VD, Pacchiarotti C, Di Giulio E, Villa MP, et al. Eosinophilic Esophagitis in Children: Clinical Findings and Diagnostic Approach. *Current Pediatric Reviews*. 2020 Nov 5;16(3):206–14.
4. Bhesania N, Selvakumar PKC, Patel S. Eosinophilic esophagitis: A review of the pediatric population and consideration of upcoming therapies. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2021 Nov 6;37(3):420–7.
5. Votto M, Naso M, Clemente AM, Filippo MD, Gargiulo G, Granone V, et al. Eosinophilic esophagitis an update in children. *Acta Biomedica Atenei Parmensis*. 2022 Jun 6;93(S3):e2022034–e2022034.
6. Mendonça LP, Pinto FM. Esofagite eosinofílica na pediatria: um conceito em evolução. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020;3(1):375–81.
7. Sher ER, Ross JA, Weine DM, Chandini Arjun A. Current and emerging therapies for eosinophilic esophagitis. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2022 May 1;43(3):178–86.
8. Frazzoni L, Tolone S. Eosinophilic esophagitis: definition, epidemiology and quality of life. *Minerva Gastroenterology*. 2022 Mar;68(1).
9. Warners MJ, Oude Nijhuis RAB, de Wijkerslooth LRH, Smout AJPM, Bredenoord AJ. The Natural Course of Eosinophilic Esophagitis and Long-Term Consequences of Undiagnosed Disease in a Large Cohort. *American Journal of Gastroenterology*. 2018 Jun;113(6):836–44.
10. Dias E, Guedes R, Adami M, Ferreira C. Esofagite eosinofílica: atualização e contribuição da endoscopia. Dias EM, Guedes RR, Adami MR, Ferreira CT Esofagite eosinofílica: atualização e contribuição da endoscopia *Bol Cien Pediatr* 2012;01(1):19-28. 2012 Jun 4;1(1):19–28.

11. Sabe R, Hiremath G, Ng K. Endoscopy in Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2023 Apr;33(2):323–39.
12. Wechsler JB, Bolton SM, Amsden K, Wershil BK, Hirano I, Kagalwalla AF. Eosinophilic Esophagitis Reference Score Accurately Identifies Disease Activity and Treatment Effects in Children. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Jul;16(7):1056–63.
13. 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*. 2012 May 22;62(4):489–95.
14. Sociedade Brasileira de Pediatria. Consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao pediatra. Jan. 2019. v. 3. [cited 2023 May 1]. Available from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21512c-MO_-_ConsultaAdolescente_-_abordClinica_orientEticas.pdf
15. Abe Y, Sasaki Y, Yagi M, Mizumoto N, Onozato Y, Umehara M, et al. Endoscopic Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis: Basics and Recent Advances. *Diagnostics*. 2022 Dec 16;12(12):3202.
16. Ishimura N, Sumi S, Okada M, Izumi D, Mikami H, Okimoto E, et al. Ankylosaurus back sign: novel endoscopic finding in esophageal eosinophilia patients indicating proton pump inhibitor response. *Endoscopy International Open*. 2018 Feb;06(02):E165–72.
17. Dellon ES, Gebhart JH, Higgins LL, Hathorn KE, Woosley JT, Shaheen NJ. The esophageal biopsy “pull” sign: a highly specific and treatment-responsive endoscopic finding in eosinophilic esophagitis (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016 Jan;83(1):92–100.
18. Goyal A, Poulik J, Chang CH, El-Baba M. Esophageal Polyp in a Boy With Eosinophilic Esophagitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2010 Nov;51(5):541.
19. Septer S, Cuffari C, Attard TM. Esophageal polyps in pediatric patients undergoing routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter study. *Diseases of the Esophagus*. 2013 Apr 2;27(1):24–9.