

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANDREZA MARIA BEZERRA DE ARAÚJO
EMANOELÍ ARAÚJO DE FRANÇA
FÁBIO FARIAS GALVÃO JÚNIOR

**ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL ENTRE A ESOFAGITE
EOSINOFÍLICA E DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

RECIFE/2021

ANDREZA MARIA BEZERRA DE ARAÚJO
EMANOELÍ ARAÚJO DE FRANÇA
FÁBIO FARIAS GALVÃO JÚNIOR

**ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL ENTRE A ESOFAGITE
EOSINOFÍLICA E DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Professor Orientador: Andriu dos Santos Catena

RECIFE/2021

G182a

Galvão Júnior, Fábio Farias

Aspectos clínicos e diagnóstico diferencial entre a esofagite eosinofílica e doença do refluxo gastroesofágico./ Fábio Farias Galvão Júnior; Emanoeli Araújo de França; Andreza Maria Bezerra de Araújo. - Recife: O Autor, 2021.

26 p.

Orientador: Dr. Andriu dos Santos Catena

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Biomedicina, 2021

1. Refluxo Gastroesofágico. 2. Esofagite Eosinofílica. 3. Endoscopia. 4. Esôfago. Diagnóstico. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA.

II. Título.

CDU: 616-071

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, aos nossos familiares e amigos, aos nossos orientadores e envolvidos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus por ter nos ajudado a concluir o presente trabalho, mesmo em meio às adversidades.

Aos nossos orientadores e biomédicos, Dr^o Andriu Catena e Carina Marques, por terem nos dado suporte quando foi necessário, além do estímulo e orientação.

Às médicas endoscopistas e gastroenterologistas, Marcella Salazar e Daniella Ferreira, por toda informação e dúvidas esclarecidas.

À médica clínica-cirúrgica, Dr^a Ângela Falcão, pelas orientações e informações necessárias.

À clínica de endoscopia Neogastro e ao médico cirurgião e endoscopista Horácio Ferreira, por todo apoio e influência no tema deste artigo.

Aos nossos preceptores de estágio supervisionado, os biomédicos Clevson Costa e Renan Fernandes, pelas orientações fornecidas.

A todos os nossos entes queridos que nos deram apoio e força quando precisamos.

*“Quanto maior o conhecimento, menor
o ego; quanto maior o ego, menor o
conhecimento”
(Albert Einstein)*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 <i>Esofagite Eosinofílica</i>	10
2.2 <i>Doença do Refluxo Gastroesofágico</i>	13
2.3 <i>Métodos Diagnósticos</i>	14
3 OBJETIVOS	16
3.1 <i>Objetivos Gerais</i>	16
3.2 <i>Objetivos Específicos</i>	16
4 METODOLOGIA	16
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO	22
REFERÊNCIAS	23
ANEXOS	26
ANEXO A – Tabela 1: Diferenciação das Causas e Sintomas entre EEO e DRGE	26
ANEXO B – Tabela 2: Diferenciação dos Diagnósticos entre EEO e DRGE	26
ANEXO C – Tabela 3: Diferenciação entre os tratamentos da EEO e da DRGE ..	27

ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ESOFAGITE EOSINOFÍLICA E DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Andreza Maria Bezerra de Araújo

Emanoelí de Araújo França

Fábio Farias Galvão Júnior

Andriu dos Santos Catena¹

Resumo: A Esofagite Eosinofílica (EEO) foi descrita, primeiramente, na década de 1970 e caracteriza-se pela presença de infiltrado eosinofílico no esôfago. No exame histológico, é identificada pela contagem de mais de 15 eosinófilos por campo. De forma semelhante, na sintomatologia, a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) pode causar disfagia, pirose e regurgitação. Ambas causam grande impacto negativo no estilo de vida das pessoas que as desenvolvem. Assim sendo, deve-se ser realizado um diagnóstico preciso da patologia em questão para que o tratamento adequado seja iniciado o quanto antes. O foco dessa revisão é avaliar e diferenciar as principais características da EEO e DRGE, através da análise das informações sobre a sintomatologia, possíveis causas, diagnóstico e tratamento, colhidas em artigos científicos. Ao todo foram analisados 31 artigos científicos no período de 2011 a janeiro de 2021, estando eles na língua inglesa, espanhola e portuguesa. Mesmo sendo doenças com sintomas similares, podem apresentar origem, tratamento e diagnóstico diferentes. Exames como a manometria e a pHmetria, mais específicos para a DRGE não são bons para diagnosticar a EEO. Sendo assim, a avaliação diagnóstica histológica se mostra de grande importância na diferenciação de ambas as patologias, apresentando mais eficácia em diferenciá-las com mais exatidão. Dessa forma, evidenciando-se a necessidade de profissionais que estejam aptos a lidar com a área laboratorial, além da busca por inovações diagnósticas, o biomédico se apresenta como um peça chave, uma vez que desde a formação lida com essa vivência com a histologia e está plenamente apto para atuar na análise histológica

Palavras-chave: refluxo gastroesofágico. esofagite eosinofílica. endoscopia. esôfago. diagnóstico.

¹ Andriu dos Santos Catena. Doutor em Biologia Aplicada à Saúde pela Universidade Federal de Pernambuco (2020). E-mail para contato: andriucatena@gmail.com.

1 INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EEO) é uma enfermidade que vem sendo reconhecida com frequência crescente nas últimas duas décadas. Aparentemente há um aumento na percepção diagnóstica, no entanto tem-se observado uma verdadeira escalada no aparecimento de casos novos. A EEO foi descrita inicialmente no final da década de 1970, sendo identificada como uma condição clínica distinta em 1993. Caracteriza-se pela presença de infiltrado eosinofílico no esôfago, sem comprometimento de outros segmentos do trato gastrointestinal (BARBOSA *et al.*, 2018).

É uma doença esofágica, de caráter imunológico, que está relacionada à reação alérgica em resposta a alérgenos ambientais ou por determinados alimentos. Com evolução crônica, causa inflamações na mucosa esofágica e tem como base para o diagnóstico a sintomatologia do paciente correlacionada com a biópsia da mucosa do esôfago, através do exame de endoscopia, identificando na respectiva contagem a referência de mais de 15 eosinófilos por campo os quais causam a inflamação na mucosa esofágica (SOUZA *et al.*, 2012).

A sintomatologia geral no paciente são disfagia (dificuldade de engolir), pirose, globus faríngeos (sensação de bolo alimentar na garganta), náuseas, entre outros (FERREIRA *et al.*, 2019).

Na doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) o conteúdo gástrico reflui para o esôfago por alterações na motilidade esofágica, causando inflamações e irritações na superfície da mucosa do trato aerodigestivo superior, causando assim sintomas semelhantes à esofagite eosinofílica (JUNIOR, 2014).

Antes da descoberta da EEO e da DRGE, acreditava-se que se tratava da mesma patologia, porque além da sintomatologia similar, o tratamento com Inibidores de Bomba de Prótons (IBP) funciona de forma satisfatória em ambos. Com o passar dos anos, os estudos avançaram e assim concluiu-se a singularidade e fisiopatologia de cada doença (PEREIRA *et al.*, 2019).

Algumas pessoas podem ter apenas uma delas ou apresentar ambas as patologias, podendo ainda uma ser a causadora da outra. Na esofagite eosinofílica as alterações na motilidade esofágica podem induzir episódios de Refluxo Laringofaríngeo (RLF). E, na doença do refluxo, a inflamação constante na mucosa superficial do esôfago, pode aumentar os espaços entre as células e

permitir a passagem de partículas alérgenas entre elas, causando assim a EEO (FERREIRA *et al.*, 2019).

Pacientes com DRGE podem evoluir para esôfago de Barrett ou estenose esofágica (estreitamento do diâmetro do esôfago). Um dos sintomas da EEO que podem auxiliar na diferenciação da DRGE são episódios de sensação de bolo na garganta, achados na parte proximal do esôfago, além de anéis esofágicos e entre outros. Pacientes que possuem asma ou rinite alérgica são mais propensos a ter EEO, nesta patologia a genética é um fator importante (ASSIRATI *et al.*, 2014).

Embora a EEO e a DRGE possuam sintomatologias semelhantes, ambas podem evoluir para complicações maiores, de formas diferentes, caso não tenham tratamento adequado. Dessa forma, a análise das características de cada patologia torna-se necessária para uma melhor diferenciação diagnóstica e, conseqüentemente, melhora na especificidade do tratamento (ASSIRATI *et al.*, 2014).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Esofagite Eosinofílica (EEO)

Inicialmente a EEO foi classificada como uma manifestação da DRGE. Entretanto, posteriormente, essa condição foi definida como uma doença crônica do esôfago, mediada por antígenos ou imunomediadas, sendo capaz de causar sintomas como dismotilidade do esôfago que ocasiona inflamação com predominância de eosinófilos. Causas como infecção parasitária, doença de Crohn, entre outras, são mais raras quando comparadas com a principal causa que são as alergias alimentares (FURUTA; KATZKA, 2015).

No início da década de 1990, a EEO foi relatada de forma diferenciada de demais patologias, estava associada com as seguintes características: disfagia, pHmetria de 24h normal e infiltração eosinofílica acentuada. A prevalência e a incidência da EEO têm crescido em todas as faixas etárias, com o passar dos anos (FERREIRA *et al.*, 2019).

Segundo Sousa, Costa e Barbosa (2013), baseados nos achados de um artigo de revisão, descreveu um estudo norte-americano, realizado no ano de 2004, onde mostrava que dentro do período de 36 meses houve um aumento de 300% na prevalência da EEO entre pacientes pediátricos. Associada a essa

informação, a etnia caucasiana tem se mostrado a mais acometida por essa patologia.

Outro fator com relação ao desenvolvimento e origem da doença é a genética. Embora a ocorrência da EEO seja devida a fatores ambientais, em alguns casos a transmissão de EEO é condizente com os padrões de herança Mendelianos. Sabe-se, porém, que não há conexão entre a hereditariedade da doença e a herança ligada ao sexo. Com relação aos dados obtidos em outros estudos, a maioria mostra que a EEO “é uma doença com etiologia genética complexa, e a hereditariedade é devida aos efeitos de múltiplos loci que aumentam o risco da doença no contexto de fatores modificadores de riscos ambientais da doença.” (KOTTYAN *et al.*, 2020).

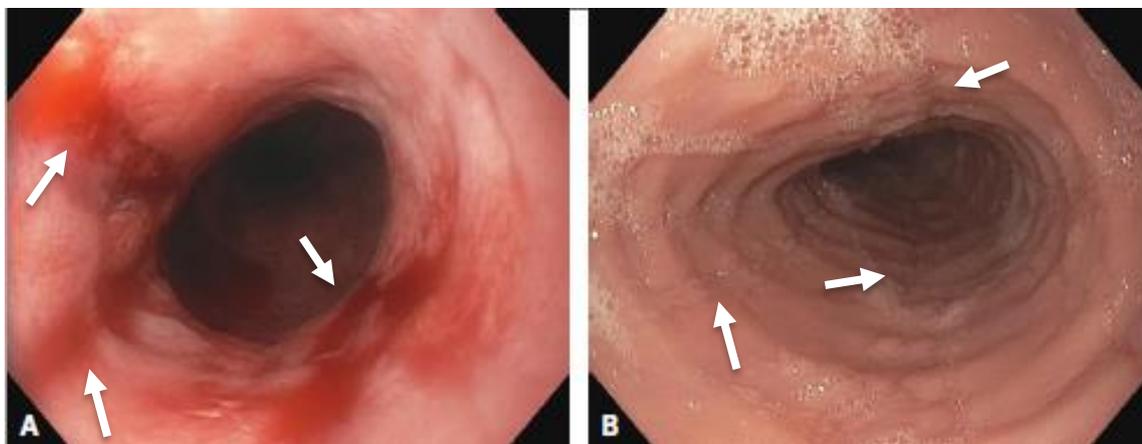
Os sintomas apresentados podem variar conforme a faixa etária do paciente. Em crianças e bebês é mais comum relatos de sintomas não específicos como: refluxo, vômitos e dificuldade ao engolir. Já em adolescentes e adultos os sintomas manifestados são: dor no peito, impactação alimentar (quando o alimento fica alojado no esôfago) e disfagia de alimentos sólidos. É frequente, também, a existência de sintomas similares aos da DRGE (dor precordial e pirose). Para alguns pacientes os sintomas podem passar despercebidos, não ficando claro se isso está relacionado com a fisiopatologia da doença ou sua duração (INAGE *et al.*, 2018).

Como tratamento inicial da EEO, para servir como terapia antiinflamatória, existem algumas medidas aconselhadas, são elas: uso de inibidores da bomba de prótons (IBP); dietas restritivas; uso de corticoides tópicos deglutidos. A redução de mastócitos, células T, eosinófilos na região do esôfago e de citocinas pró-inflamatórias são efeitos do uso de glicocorticosteroides, no curto prazo, o que, conseqüentemente, acarreta a redução na remodelação do tecido e restauração da função da barreira epitelial (NENNSTIEL; SCHLAG, 2020).

Manifestações clínicas e achados histológicos da biópsia do esôfago são o que caracteriza o diagnóstico da EEO. Os achados endoscópicos mais comumente encontrados são: esôfago em papel crepom, anéis concêntricos, exsudatos esbranquiçados (anéis de Schatzki), redução no tamanho do esôfago e sulcos longitudinais na parede do esôfago. Quando analisadas por meio da endoscopia, a DRGE e a EEO podem apresentar-se de forma variada, como se vê na figura 1. Para que seja feita uma melhor avaliação dos achados, a escala

de referência endoscópica é usada como parâmetro de caracterização, e inclui características menos comuns como a estenose esofágica (GÓMEZ-ALDANA *et al.*, 2019).

Figura 1 - Imagens de endoscopia esofágica.



Em “A” observa-se severa Esofagite em associação com DRGE. Já em “B” nota-se a formação de sulcos lineares num paciente com Esofagite Eosinofílica.

Fonte: (CLAYTON; EMERSON, 2018).

Em 2012 foi feito um estudo de meta-análise, nos Estados Unidos, onde foram revisados 100 artigos e analisados os resultados. Pôde-se perceber, contudo, que existe uma sensibilidade insatisfatória nos critérios utilizados para a avaliação e que há um número relevante de pessoas com sintomas comuns em outras patologias, o que dificulta a caracterização da EEO por esses sintomas, mostrando, assim, que apenas os achados histológicos fecham o diagnóstico de EEO (KIM *et al.*, 2012).

A conexão da EEO com doenças alérgicas é, atualmente, conhecida. A asma, a rinite alérgica, a síndrome de alergia pólen-alimento, a dermatite atópica e a alergia alimentar mediada por IgE são algumas das comorbidades mais frequentes em paciente com EEO diagnosticada. Além disso, devido ao comportamento dessa doença, a EEO já foi sugerida como um membro integrante da “Marcha Alérgica”. Somado a isso, a citocina TSLP (Linfopoiетina Estromal Tímica) é super expressa em pacientes com EEO, que, sendo neutralizada em modelos murinos, resultou na eliminação da doença (CAPUCILLI; HILL, 2019).

2.2 Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

A DRGE é definida, segundo a definição de Montreal, como: “uma condição de sintomas incômodos e complicações que resultam do refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago”. Esta doença tem o potencial de causar significativa morbidade, além de influenciar negativamente na qualidade de vida da pessoa com esta condição. A DRGE apresenta como fatores de risco a idade avançada, IMC (Índice de Massa Corporal) elevado, tabagismo, fatores emocionais, entre outros (CLARRETT; HACHEM, 2018).

Embora seja fracamente evidenciado, não se deve confundir os fatores de risco da DRGE com os fatores agravantes, sendo necessário individualizar o caso de cada paciente. Além disso, os mecanismos envolvidos na DRGE são os envolvidos no esvaziamento do esôfago, que vão desde o mecânico até o químico e incluem também hérnia hiatal. Fisiopatologicamente, as manifestações extra esofágicas são de dano direto do refluxo sobre a mucosa, podendo ocorrer o reflexo vagal, que causa tosse ou broncoespasmo (HUERTA-IGA *et al.*, 2016).

Os sintomas da DRGE normalmente ocorrem após uma refeição volumosa ou pela ingestão de comida apimentada, produtos cítricos, gorduras, chocolate ou álcool, tendo como sintomas mais relatados a azia e a regurgitação. A posição supina tende a exacerbar a azia. A azia noturna pode causar dificuldade para dormir, o que prejudica a qualidade do sono e, com o passar do tempo, associada ou não ao estresse, pode diminuir o limiar de percepção dos sintomas. A gravidade da lesão esofágica não está associada à frequência ou à intensidade da azia (RICHTER; RUBENSTEIN, 2018).

Muitos pacientes apresentam também gastroparesia (desordem que causa atraso no esvaziamento do estômago) e esofagite, tornando mais difícil o tratamento, já que não existe um único padrão para diagnóstico da DRGE. Além disso, existem alguns sintomas menos comuns da DRGE: dor no peito, soluços, náusea, vômito, asma, dor torácica, eructação, odinofagia e a disfagia (o mais relevante desses) (RICHTER; RUBENSTEIN, 2018).

A principal forma de excluir a possibilidade de diagnóstico de EEO, Esofagite infecciosa e Teias esofágicas é a realização de endoscopia alta com biópsias, que é cogitada, também, quando não há resposta ao tratamento inicial da doença. Somado a isso, o monitoramento do pH do esôfago é usado para

avaliar a frequência do refluxo ácido/não ácido em 24 horas. Faz, ainda, a associação desse método com a Impedância Intraluminal Múltipla, já que dessa forma há uma melhor diferenciação do conteúdo do refluxo e correlação entre o refluxo e sintomas atípicos. Pediatricamente, questionários são usados para acompanhamento do tratamento, embora apresentem inespecificidade relevante (BAIRD, HARKER, KARMES, 2015).

Evitar comidas e bebidas que contribuem para a aparição de sintomas da DRGE é uma das medidas dietéticas para o controle da doença. Somado a isso, atitudes comportamentais como elevação da cabeceira da cama e perda de peso, em pacientes obesos, além de algumas medidas comportamentais como deitar apenas após 2 horas das refeições. São medidas cientificamente benéficas para o quadro geral do paciente. Tem sido hipotetizada a mudança na respiração dos pacientes, com o foco em desenvolver o diafragma e, conseqüentemente, fortalecer o Esfíncter Esofágico Inferior para melhorar a sintomatologia da DRGE (EHERER, 2014).

2.3 Métodos Diagnósticos

Para o diagnóstico mais conclusivo da EEO e DRGE, a endoscopia é o primeiro exame a ser feito. Na endoscopia observa-se parâmetros da mucosa esofágica que podem sugerir as doenças, mas apenas outros exames mais específicos, podem confirmar cada patologia, visto que de forma macroscópica ambas patologias podem apresentar endoscopia normal (CLARRETT; HACHEM, 2018).

A endoscopia digestiva alta (EDA) é um exame feito utilizando um tubo flexível (endoscópio) com uma câmera na ponta, com o objetivo de investigar doenças do trato gastrointestinal superior. Por meio da EDA, são analisadas alterações no padrão da mucosa esofágica, que ajudam nos diagnósticos macroscópicos da DRGE e EEO. Podem ser observadas alterações como Esôfago de Barrett, Hérnia hiatal, esofagites erosivas, anéis concêntricos e exsudatos esbranquiçados na mucosa esofágica (BEZERRA, 2015).

Todo paciente com suspeita de EEO, deve ser feita as biópsias da mucosa esofágica para estudo histopatológico, o padrão ouro para fechar um diagnóstico preciso de EEO. Na histologia, a lâmina que possui >15 eosinófilos por campo, é considerado o diagnóstico de EEO. Por isso, é de suma

importância um profissional habilitado em patologia, que fará leituras de lâminas histológicas (BARBOSA, 2019).

Além da endoscopia com biópsias, temos a manometria e a pHmetria esofágica, que são exames associados no diagnóstico da DRGE e EEO, sendo esses os principais para definir DRGE. Na manometria esofágica são usadas sondas flexíveis, de fino calibre, através da narina com anestesia tópica, e ficam do esôfago até o estômago, para avaliar a função motora esofágica. Essa sonda mede e registra o músculo em repouso e durante as deglutições (simuladas através da deglutição durante o exame) para analisar o esfíncter esofágico superior, corpo do esôfago e esfíncter inferior (MACEDO, 2012).

A técnica de pHmetria se baseia na introdução de um cateter plástico de fino calibre com um sensor acoplado à ponta (o qual fica posicionado 5 cm acima da borda superior do esfíncter inferior esofágico) e fica acoplado externamente a um gravador pequeno, que mede e registra o ácido presente no material refluído durante 24 horas. Com a manometria e pHmetria esofágica, o diagnóstico de doença de refluxo é definida com precisão, pois é possível avaliar a motilidade e contratatura da musculatura durante o processo de deglutição e a quantidade do ácido que reflui do estômago para o esôfago, causando os sintomas e alterações macroscópicas da DGRE (FALCÃO, 2010).

A impedância-pHmetria esofágica é um exame para diagnosticar a DRGE, mesmo quando a endoscopia e a pHmetria apresentam-se normais. A técnica inicia-se com uma manometria esofágica que permitirá a localização dos esfíncteres superior e inferior do esôfago para que a sonda de impedância-pHmetria seja posicionada corretamente. O trajeto percorrido pelo o cateter é lubrificado com um gel anestésico aplicado na narina e inspirado pelo o paciente. Após a introdução e fixação da sonda, um aparelho portátil que monitorizará o pH esofágico por 24h é acoplado e o paciente deverá registrar o horário das refeições, os períodos que permanecer deitado e o tipo de sintoma (além do horário) apresentando durante esse período. Embora a impedância-pHmetria seja um exame de custo maior (pelo o valor das sondas utilizadas), é uma forma de diagnóstico de alta especificidade, pois além de diagnosticar se há refluxo com exatidão, ele detecta se o refluxo é de origem ácida ou não ácida, o que facilita e proporciona uma melhor qualidade de tratamento para o paciente (FALCÃO, 2010).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar e diferenciar as principais características da EEO da DRGE, através de uma revisão bibliográfica.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever a fisiopatologia da DRGE;
- Descrever a fisiopatologia da EEO;
- Diferenciar as duas patologias com relação à sintomatologia, ao diagnóstico e ao tratamento;

4 METODOLOGIA

O seguinte estudo foi feito sob os moldes de pesquisa bibliográfica. Para isso, foram selecionados artigos, pesquisados nas bases de dados Scielo e Pubmed, publicados a partir do ano de 2011 até janeiro de 2021. Para direcionar a busca pelos artigos, foram utilizadas as palavras-chave: “*eosinophilic esophagitis*”, “*gastroesophageal reflux*”, endoscopia, esôfago e diagnóstico. Foram selecionados apenas artigos de acesso gratuito, publicados nos idiomas: inglês (19), português (10) e espanhol (2), que analisaram aspectos fisiopatológicos e/ou genéticos e/ou habituais da EEO e/ou da DRGE. Foram excluídos do escopo da pesquisa os artigos que não discorriam sobre a sintomatologia e/ou tratamento e/ou diagnóstico e/ou possíveis causas para ambas as patologias.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 EEO x DRGE – Caracterização e diferenciação

Fatores como estresse e ansiedade, além do sobrepeso são fatores que levam à sintomatologia da DRGE. Apesar disso, o uso de medicamentos antidepressivos não mostra ter eficácia relevante no tratamento, já a perda de peso, em contrapartida, apresenta uma eficácia maior quando comparada a dos antidepressivos. Nos pacientes que apresentam EEO (apenas por critérios histoquímicos), um dos principais fatores desencadeadores são as alergias a alimentos como leite, trigo, mariscos e frutas secas. O tratamento com IBP (inibidor de bomba de prótons) demonstrou ter baixa eficácia e, nos casos com

histórico de alergias alimentares, os resultados foram ainda piores (CALVET, 2011). A tabela a seguir mostra de maneira direta a diferenciação entre as causas e sintomas entre a EEO e a DRGE.

Tabela 1: Diferenciação entre as Causas e Sintomas da EEO e DRGE.

	DRGE	EEO
CAUSAS	Alcoolismo	Aeroalérgenos
	Aumento de peso	Alergia alimentar
	Ansiedade	Amamentação curta
	Dietas ricas em Gorduras	Cesária
	Falta de atividade Física	Exposição a antibióticos na infância
	Fatores Psicológicos	Parto Prematuro
	Gravidez	Predisposição Genética
	Hereditariedade	-
	Idade avançada >50 anos	-
	Obesidade	-
Tabagismo	-	
SINTOMAS TÍPICOS	Pirose	Disfagia
	Regurgitação	Impactação Alimentar
	-	Regurgitação
SINTOMAS ÁTÍPICOS	Asfixia durante alimentação	Odinofagia
	Tosse	Pirose
	Pigarro	Dificuldade de Alimentação
	Glóbus Faríngeo	Dor Abdominal
	Asma	Dor no Peito
	Arquear da coluna	Náusea
	Dispepsia	Vômito
	Dor Epigástrica	Perda de Peso
	Dor torácica de Origem não Cardíaca	-
	Disfagia	-
	Odinofagia	-
	Respiração Ofegante	-
	Náusea e Vômito	-
	Irritabilidade pós-prandial	-

Tabela criada com base nas análises dos arquivos científicos pesquisados.

Fonte: Autores

A DRGE e a EEO podem ser difíceis de serem diferenciadas, uma vez que apresentam condições clínicas comuns entre si. Apesar disso, elas possuem monitoramento, tratamento, história natural e patogênese diferentes, contudo, podem coexistir. A EEO tem um processo imunológico desencadeado por antígeno, além de apresentar disfunção esofágica e inflamação eosinofílica. O consenso atual para diagnóstico de EEO é que seja necessário ao menos entre 2 a 4 biópsias da parte distal e proximal da mucosa do esôfago para fechar o diagnóstico. A tabela 2 está listado a diferenciação dos métodos e diagnósticos para ambas as patologias.

Tabela 2: Diferenciação nos Diagnósticos entre a EEO e DRGE.

	DRGE	EEO
	Endoscopia	Biópsia (através da endoscopia)
	Esofagograma com Bário	Endoscopia
	Manometria de Alta Resolução	Esofagograma com Bário
DIAGNÓSTICO	pHmetria 24h	Impedância da mucosa
	Impedância pHmetria Intraluminal Múltipla	Manometria de Alta Resolução
	Radiografia com Contraste	Marcadores Histológicos
		pHmetria
	Classificação de Los Angeles (C, D)	Anéis Esofágico
	Abcessos Eosinofílicos Superficiais	Diminuição da Vasculatura
	Espasmos esofágico	Edema
MACROSCOPIA	Fibrose	Esôfago Felino
	-	Estenose e Mucosa em Papel Crepom
	-	Estrias Esofágicas
	-	Esofagite Erosiva
	-	Exsudados
	-	Sulcos Lineares

HISTOLOGIA

> 15 Eosinófilos por Campo
 Hiperplasia de Células Basais
 Número de Células
 Inflamatórias Aumentadas
 Microabcessos
 (agregados de
 eosinófilos)

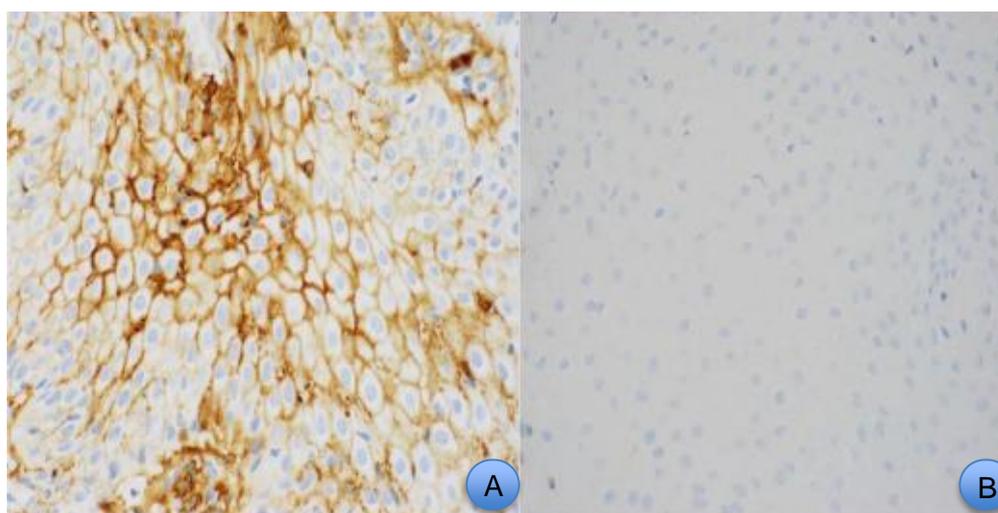
Tabela criada com base nas análises dos arquivos científicos pesquisados.

Fonte: Autores

Segundo de Oliveira et al (2016), a histologia “[...] tem como finalidade o estudo dos tecidos – grupos de células morfofuncionalmente semelhantes que trabalham em cooperação e constituem os diversos órgãos [...]”. Além disso, à patologia cabe o estudo das alterações celulares em tecidos e órgãos que ocorrem após a interação de agentes agressivos com o organismo (BOGLIOLO, 1976).

Descobriu-se que a EEO não é, necessariamente, mediada por IgE, podendo também ser por IgG4, como mostra a figura 2. Apesar disso, indivíduos que apresentam EEO podem ter amostras positivas ou não na análise da IgG4 (WONG et al., 2020).

Figura 2 - Imagem de biópsia esofágica.



Analizada através do método imunohistoquímico, de pacientes com EEO; “A” indica uma amostra IgG4 positiva e “B” uma outra amostra IgG4 negativa.

Fonte: (WONG et al., 2020).

A elevada presença intraepitelial escamosa de IgG4 em casos de pacientes com EEO e a ausência em casos de DRGE mostra que essa imunoglobulina é uma forte candidata a diagnóstico diferencial. Apesar de não se conhecer completamente o papel da IgG4 na EEO, acredita-se que ela age no combate do processo alérgico, uma vez que em pacientes em tratamento para alergia tiveram seus níveis de IgG4 diminuídos (ZUKERBERG et al., 2016).

Devido a quantidade de infiltrado eosinofílico na EEO, os IGE mediam uma produção de Th2, os quais vão liberar citocinas que também vão gerar inflamação constante na mucosa esofágica. Além disso há uma produção das citocinas TSLP (linfopoiética estromal tímica), que são secretadas nas superfícies da barreira esofágica em resposta de exposição à alérgenos (WONG et al., 2020).

A patogênese da EEO ainda é incerta, embora tenha-se o conhecimento de que fatores genéticos somados à exposição a mecanismos alérgenos desencadeiam a doença. As interações entre a EEO e a DRGE são complexas e tornam o diagnóstico difícil de se definir. Fato que pode ser compreendido pela existência de um fenótipo diferente de EEO, chamado de Esofagite Eosinofílica-responsiva a IBP (EEO-rIBP) que, como o nome sugere, responde ao tratamento com IBP. Dessa forma, na atenção primária, são fundamentais os processos de suspeição, acompanhamento e diagnóstico para, previamente, tratar o paciente da forma correta, visando a melhora do quadro clínico e aumentar sua qualidade de vida (MARI; TSOUKALI; YACCOB, 2020).

Na fisiopatologia do refluxo gastroesofágico, a mucosa do esôfago sofre uma exposição excessiva ao ácido gástrico, devido à uma disfunção mecânica da junção esofagogastrica (JEG), que promove o relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (EEI), fazendo com que o ácido e o suco gástrico do estômago retornem ao esôfago. A hérnia de hiato, uma alta ou baixa pressão do relaxamento transitório do EEI, a obesidade abdominal (promovendo um aumento da pressão abdominal e gradiente de pressão através da JEG), alterações na motilidade gástrica e outros fatores contribuem como base para a origem dessa patologia (DE OLIVEIRA COSTA et al., 2016).

O tratamento de ambas as doenças é similar, consiste na restrição dietética de alimentos que desencadeiam os sintomas. Porém, é importante que exista um método de diferenciação e investigação menos invasivo e mais barato,

além de uma técnica mais avançada, que seja mais prática, rápida e específica (GONSALVES; ACEVES, 2020).

Visto que as diferenças entre a DRGE e a EEO são, muitas vezes, difíceis de distinguir, é imprescindível que o profissional a realizar as análises seja devidamente capacitado e habilitado para tal. De acordo com a Resolução 078, de 29 de abril de 2002 (BRASIL, 2002), o profissional biomédico conta com as habilitações nas áreas de Patologia Clínica, Fisiologia, Imunologia, Imaginologia e Histologia Humana, entre outras áreas. Assim sendo, desde sua formação o biomédico está em contato com o necessário para perscrutar o que for necessário para se chegar ao diagnóstico conclusivo e assim o tratamento bem suscetível para as patologias. A tabela 3 listar a diferenciação dos tratamentos adequados para a EEO e DRGE.

Tabela 3: Diferenciação entre os Tratamentos de EEO e DRGE.

TRATAMENTO	DRGE	EEO
MEDIDAS COMPORTAMENTAIS	Deitar Apenas 2h Após Refeição Dieta	Reeducação Alimentar
	Práticas de Atividades Físicas	Diminuir ou Parar o Consumo de Álcool e Tabagismo
	Perda de Peso	-
	Diminuir ou Parar o Consumo de Álcool e Tabagismo	-
	Respiração Abdominal	-
MEDICAMENTOSOS	Anti H2	IBP
	IBP	Dilatação Endoscópica
	Inibidores do relaxamento do esfíncter esofágico inferior	Coesteróides Tópicos Deglutidos
	Alginatos	Prednisona Glicocorticoides
		Outras Drogas

Tabela criada com base nas análises dos arquivos científicos pesquisados.

Fonte: Autores

6 CONCLUSÃO

Embora a EEO e a DRGE possuam sintomatologias semelhantes, existem sintomas clássicos que diferem um pouco cada patologia e norteiam para o exame mais específico de ambos, obtendo assim o diagnóstico preciso para cada doença.

Foi visto que a endoscopia com a histologia possui um bom prognóstico para ambas patologias, mas existem outros exames mais específicos para a Doença do refluxo, como a manometria, pHmetria e impedâncio-pHmetria. É fundamental o diagnóstico preciso em cada doença, para que o paciente tenha um tratamento com alta especificidade.

Ambas patologias possuem tratamentos medicamentosos semelhantes, como o uso de IBP's, mas que são sempre associados a outras drogas, diferenciando assim os tratamentos das mesmas. Além de algumas medidas comportamentais agregadas apenas no tratamento da doença do refluxo.

Salienta-se a necessidade de profissionais habilitados para contínua busca por mais informações sobre ambas patologias, além do desenvolvimento de novas e melhores formas de diagnóstico.

O Biomédico como vimos em suas habilitações está capacitado para atuar diretamente nas análises histológicas para o fechamento destes diagnósticos e também está juntamente ligado e protagonizando a linha de pesquisa com o objetivo de trazer a ciência novos recursos e inovações, uma das especialidades que podemos agregar está diretamente ligada a biotecnologia.

REFERÊNCIAS

- ASSIRATI, Frederico Salvador et al. Diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico com endoscopia de alta definição e " narrow band imaging". **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 27, p. 59-65, 2014.
- BAIRD, D. C.; HARKER, D. J.; KARMES, A. S. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. **American family physician**, v. 92, n. 8, p. 705–714, 2015.
- BARBOSA, João Paulo Cândido et al. Associação entre achados endoscópicos e confirmação histopatológica em pacientes com suspeita de esofagite eosinofílica. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 56, n. 2, p. 151-154, 2019.
- BARROS, Cristina Ferreira, et al. Departamento Científico de Gastroenterologia. **Guia Prático de Atualização**. 2018.
- BEZERRA, Patrícia Carvalho. Efeito do treinamento muscular inspiratório na exposição ácida e na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com esofagite de refluxo. 2015.
- BOGLIOLO, L. **Patologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1976.
- BRASIL. Conselho Federal de Biomedicina. Resolução nº78, de 2002. **Dispõe sobre o Ato Profissional Biomédico, fixa o campo de atividade do Biomédico e cria normas de Responsabilidade Técnica**, Brasília, DF. Abril, 2002.
- CALVET, X. Enfermedades esofágicas: enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett y esofagitis eosinofílica. **Gastroenterologia y hepatologia**, v. 34, p. 27–35, 2011.
- CAPUCILLI, P.; HILL, D. A. Allergic comorbidity in eosinophilic esophagitis: Mechanistic relevance and clinical implications. **Clinical reviews in allergy & immunology**, v. 57, n. 1, p. 111–127, 2019.
- CLARRETT, D. M.; HACHEM, C. Gastroesophageal reflux disease (GERD). **Missouri medicine**, v. 115, n. 3, p. 214–218, 2018.
- CLAYTON, S.; EMERSON, J. F. Eosinophilic esophagitis: A mimic of gastroesophageal reflux disease. **American family physician**, v. 97, n. 10, p. 628–629, 2018.
- DE OLIVEIRA, M. et al. Uma proposta didática para iniciar o ensino de Histologia na educação básica. **Rev. Ciênc. Ext**, v. 12, n. 4, p. 71– 82, 2016.

DE OLIVEIRA COSTA, Margarida Aroso et al. Refluxo extraesofágico-um desafio diagnóstico. 2016.

DELLON, E. S. Cost-effective care in eosinophilic esophagitis. **Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology**, v. 123, n. 2, p. 166–172, 2019.

EHERER, A. Management of gastroesophageal reflux disease: lifestyle modification and alternative approaches. **Digestive diseases (Basel, Switzerland)**, v. 32, n. 1–2, p. 149–151, 2014.

FALCÃO, Angela Cristina Gomes Marinho. **Função motora do esôfago em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico**. 2010. Dissertação (Mestrado em Cirurgia do Aparelho Digestivo) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. doi:10.11606/D.5.2010.tde-20042010-094540. Acesso em: 2021-10-11.

FERREIRA, Cristina Targa et al. Esofagite eosinofílica-Qual é a nossa posição atual? ☆,☆☆. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. 275-281, 2019.

FURUTA, G. T.; KATZKA, D. A. Eosinophilic esophagitis. **The New England journal of medicine**, v. 373, n. 17, p. 1640–1648, 2015.

GÓMEZ-ALDANA, A. et al. Eosinophilic esophagitis: Current concepts in diagnosis and treatment. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 25, n. 32, p. 4598–4613, 2019.

GONSALVES, N. P.; ACEVES, S. S. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. **The journal of allergy and clinical immunology**, v. 145, n. 1, p. 1–7, 2020.

HUERTA-IGA, F. et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. **Revista de gastroenterología de Mexico**, v. 81, n. 4, p. 208–222, 2016.

INAGE, E. et al. Eosinophilic esophagitis: pathophysiology and its clinical implications. **American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology**, v. 315, n. 5, p. G879–G886, 2018.

KIM, H. P. et al. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 10, n. 9, p. 988–96.e5, 2012.

KOTTYAN, L. C. et al. The genetic etiology of eosinophilic esophagitis. **The journal of allergy and clinical immunology**, v. 145, n. 1, p. 9–15, 2020.

LEIMAN, D. A. et al. A diagnosis of eosinophilic esophagitis is associated with increased life insurance premiums. **Diseases of the esophagus**, v. 31, n. 8, 2018.

MACEDO, Sandra Sofia Abreu Pereira. Meios de diagnóstico na doença de refluxo gastro-esofágico. 2012.

MARI, A.; TSOUKALI, E.; YACCOB, A. Eosinophilic esophagitis in adults: A concise overview of an evolving disease. **Korean journal of family medicine**, v. 41, n. 2, p. 75–83, 2020.

NENNSTIEL, S.; SCHLAG, C. Treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 26, n. 36, p. 5395–5407, 2020.

RICHTER, J. E.; RUBENSTEIN, J. H. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology**, v. 154, n. 2, p. 267–276, 2018.

SOUSA, F.; COSTA, A. C.; BARBOSA, M. Esofagite eosinofílica e alergia. **Jornal português de gastroenterologia**, v. 20, n. 1, p. 10–15, 2013.

SOUSA, Diogo Francisco Couto. Doença de refluxo gastroesofágico refratária. 2021.

WONG, S. et al. Distinguishing gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis in adults: The role of esophageal mucosal immunoglobulin G4: Distinguishing GORD and eosinophilic esophagitis with immunoglobulin G4. **JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology**, v. 4, n. 5, p. 851–855, 2020.

ZUKERBERG, L. et al. Oesophageal intrasquamous IgG4 deposits: an adjunctive marker to distinguish eosinophilic oesophagitis from reflux oesophagitis. **Histopathology**, v. 68, n. 7, p. 968–976, 2016.

ANEXOS

Anexo A: Listados das referências dos Autores e ano analisados para obtenção do resultado criado na tabela 1: Titulada: Diferenciação entre as Causas e Sintomas da EEO e DRGE.

1. ASSIRATI et al., 2014
2. BAIRD, HARKER, KARMES, 2015
3. CALVET, 2011
4. CAPUCILLI; HILL, 2019
5. CLARRETT; HACHEM, 2018
6. DE OLIVEIRA COSTA et al., 2016
7. EHERER, 2014
8. FERREIRA et al., 2019
9. FURUTA; KATZKA, 2015
10. GONSALVES; ACEVES, 2020
11. HUERTA-IGA et al., 2016
12. INAGE et al., 2018
13. KOTTYAN et al., 2020
14. NENNSTIEL; SCHLAG, 2020
15. RICHTER; RUBENSTEIN, 2018
16. SOUZA et al., 2012

Anexo B: Listados das referências dos Autores e ano analisados para obtenção do resultado criado na tabela 2: Titulada: Diferenciação nos Diagnósticos entre a EEO e DRGE.

1. ASSIRATI *et al.*, 2014
2. BARBOSA, 2019
3. BAIRD, HARKER, KARMES, 2015
4. BEZERRA, 2015
5. CALVET, 2011
6. CAPUCILLI; HILL, 2019
7. CLAYTON; EMERSON, 2018
8. DE OLIVEIRA COSTA et al., 2016
9. FALCÃO, 2010
10. GÓMEZ-ALDANA *et al.*, 2019
11. HUERTA-IGA et al., 2016
12. KIM *et al.*, 2012
13. LEIMAN et al., 2018
14. MACEDO, 2012
15. MARI; TSOUKALI; YACCOB, 2020
16. NENNSTIEL; SCHLAG, 2020
17. SOUZA et al., 2012
18. WONG S. et al., 2020
19. ZUKERBERG et al., 2016

Anexo C: Listados das referências dos Autores e ano analisados para obtenção do resultado criado na tabela 3: Titulada: Diferenciação nos Tratamentos de EEO e DRGE.

1. BAIRD, HARKER, KARMES, 2015
2. BARBOSA, 2019
3. BEZERRA, 2015
4. CALVET, 2011
5. EHERER, 2014
6. FALCÃO, 2010
7. FERREIRA et al., 2019
8. FURUTA; KATZKA, 2015
9. GONSALVES; ACEVES, 2020
10. HUERTA-IGA et al., 2016
11. KOTTYAN *et al.*, 2020
12. LEIMAN et al., 2018
13. MARI; TSOUKALI; YACCOB, 2020
14. NENNSTIEL; SCHLAG, 2020
15. WONG S. et al., 2020
16. ZUKERBERG et al., 2016