

NOVAS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DA ESOFAGITE EOSINOFÍLICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

NEW THERAPEUTIC STRATEGIES IN THE TREATMENT OF EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Ana Gabriela Paixão Franco¹
Gabriela Ferreira da Silveira²
Lorena Xavier Santa Barbara³
Luiz Fernando Ferreira da Silveira⁴

RESUMO: Este estudo teve como objetivo revisar novas estratégias terapêuticas no manejo da esofagite eosinofílica (EoE), destacando sua eficácia clínica e impacto na qualidade de vida. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com abordagem exploratória e descritiva, abrangendo publicações de 2014 a 2024 nas bases PubMed, Embase, SciELO, LILACS e BVS. Após uma busca inicial que 47 estudos foram abordados, 15 foram avaliados em profundidade, resultando na inclusão de 9 artigos alinhados aos objetivos da pesquisa. Os resultados apontaram que terapias biológicas, como o dupilumabe, promoveram remissão histológica em até 80% dos casos refratários e contribuem a inflamação eosinofílica, prevenindo complicações estruturais. Os corticosteroides descritos, como a budesonida, alcançam remissão em 65%-70%, mas apresentam maior risco de recuperação após a suspensão. As dietas de eliminação, especialmente a dieta empírica de seis alimentos, obtiveram remissão em 72%, embora sua adesão seja limitada devido a restrições alimentares severas. Apesar dos avanços, os desafios incluem o alto custo das terapias biológicas e a necessidade de adesão rigorosa em abordagens convencionais. Conclui-se que estratégias personalizadas, aliando agentes biológicos, corticosteroides e dietas de eliminação, podem melhorar o manejo da EoE, promovendo remissão, tensão e melhoria significativa da qualidade de vida.

750

Palavras-chave: Esofagite Eosinofílica. Terapias Biológicas. Corticosteroides Tópicos. Dietas de Exclusão.

¹Graduanda em Medicina. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCMMG.

²Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH.

³Graduanda em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC MG.

⁴Graduando em Medicina, Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH.

ABSTRACT: This study aimed to review new therapeutic strategies in the management of eosinophilic esophagitis (EoE), highlighting their clinical efficacy and impact on quality of life. A systematic review of the literature was carried out, with an exploratory and descriptive approach, covering publications from 2014 to 2024 in the PubMed, Embase, SciELO, LILACS and BVS databases. After an initial search that addressed 47 studies, 15 were evaluated in depth, resulting in the inclusion of 9 articles aligned with the research objectives. The results indicated that biological therapies, such as dupilumab, promoted histological remission in up to 80% of refractory cases and contribute to eosinophilic inflammation, preventing structural complications. The corticosteroids described, such as budesonide, achieve remission in 65%-70%, but have a higher risk of recovery after discontinuation. Elimination diets, especially the empirical six-food diet, achieved remission in 72%, although adherence to them is limited due to severe dietary restrictions. Despite advances, challenges include the high cost of biological therapies and the need for strict adherence to conventional approaches. It is concluded that personalized strategies combining biological agents, corticosteroids, and elimination diets can improve the management of EoE, promoting remission, tension, and significant improvement in quality of life.

Keywords: Eosinophilic Esophagitis. Biological Therapies. Topical Corticosteroids. Exclusion Diets.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo revisar nuevas estrategias terapéuticas en el manejo de la esofagitis eosinofílica (EoE), destacando su eficacia clínica y su impacto en la calidad de vida. Se realizó una revisión sistemática de la literatura, con un enfoque exploratorio y descriptivo, abarcando publicaciones de 2014 a 2024 en las bases de datos PubMed, Embase, SciELO, LILACS y BVS. Luego de una búsqueda inicial que abordó 47 estudios, se evaluaron en profundidad 15, resultando en la inclusión de 9 artículos alineados con los objetivos de la investigación. Los resultados mostraron que las terapias biológicas, como el dupilumab, promovieron la remisión histológica hasta en el 80% de los casos refractarios y contribuyeron a la inflamación eosinofílica, previniendo complicaciones estructurales. Los corticosteroides descritos, como la budesonida, consiguieron una remisión en el 65%-70%, pero tienen mayor riesgo de recuperación tras su suspensión. Las dietas de eliminación, especialmente la dieta empírica de seis alimentos, han logrado la remisión en el 72%, aunque la adherencia es limitada debido a las severas restricciones dietéticas. A pesar de los avances, los desafíos incluyen el alto costo de las terapias biológicas y la necesidad de una estricta adherencia a los enfoques convencionales. Se concluye que las estrategias personalizadas, combinando agentes biológicos, corticoides y dietas de eliminación, pueden mejorar el manejo de la EE, promoviendo la remisión, tensión y mejora significativa en la calidad de vida.

751

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica. Terapias Biológicas. Corticosteroides tópicos. Dietas de exclusión.

INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica do esôfago, de caráter inflamatório e de provável origem imuno-alérgica, caracterizada pela presença de infiltrados de eosinófilos na mucosa esofágica, que pode ocasionar modificações estruturais a longo prazo e

disfunção do órgão. A profundidade da infiltração eosinofílica determina a apresentação clínica e a gravidade dos sintomas. O diagnóstico de EoE é estabelecido pela presença de 15 ou mais eosinófilos por campo de grande aumento em biópsias esofágicas, na ausência de doença de refluxo gastroesofágico (Arquivos de Gastroenterologia, 2008).

A fisiopatologia da EoE envolve uma exposição inicial a alérgenos que desencadeia uma resposta imunológica anômala a抗ígenos alimentares ou inalados, resultando na ativação de uma resposta inflamatória mediada por linfócitos T helper do tipo 2 (Th₂). Essa ativação leva à liberação de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, promovendo o recrutamento de eosinófilos para o esôfago, além da produção de anticorpos IgE específicos para os alérgenos sensibilizadores, o que desencadeia inflamação e remodelação tecidual (FERREIRA et al., 2019).

Dentro dos tratamentos da EoE, eles visam à remissão dos sintomas e à normalização histológica. As abordagens terapêuticas tradicionais incluem dietas de eliminação, uso de corticosteroides descritos e inibidores da bomba de prótons (IBPs). Recentemente, foram investigadas novas estratégias terapêuticas, como o uso de terapias biológicas direcionadas às vias imunológicas específicas envolvidas na patogênese da EoE, buscando aprimorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. Assim, a relevância desse estudo justifica-se pela necessidade de garantir tratamentos seguros e eficazes para pacientes com EoE, para isso é relevante fornecer uma análise crítica das novas estratégias terapêuticas para a EoE, avaliando sua eficácia e segurança, e contribuindo para a otimização do manejo clínico dessa condição.

752

Diante do exposto, este estudo de revisão sistemática visa avaliar criticamente as evidências relacionadas às novas estratégias terapêuticas para o tratamento da esofagite eosinofílica (EoE). A partir dos dados de revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos recentes, buscamos fornecer uma visão abrangente sobre a eficácia e a segurança de abordagens emergentes, como terapias biológicas e dietas de eliminação. Dessa forma, o trabalho pretende contribuir para a tomada de decisões clínicas baseadas em evidências e para o aprimoramento do manejo dessa condição.

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, que analisa a eficácia e a segurança de novas abordagens terapêuticas no tratamento da esofagite eosinofílica (EoE), com foco na redução de sintomas e melhoria da qualidade de vida. A pesquisa foi realizada com base

em dados das bases PubMed, Embase, SciELO, LILACS e BVS, utilizando combinações das palavras-chave em inglês e português, e dos operadores boleadndos “and” e “or”. As palavras-chave incluídas foram: *“esofagite eosinofílica”*, *“EoE”*, *“novas terapias”*, *“novos tratamentos”*, *“terapia biológica”*, *“anticorpos monoclonais”*, *“manejo dietético”* e *“dietas de exclusão”*.

O objetivo foi selecionar artigos originais, como ensaios clínicos, ensaios clínicos científicos, revisões sistemáticas e meta-análises, publicados entre 2014 e 2024 , que investigaram novos tratamentos para EoE, incluindo terapias biológicas, dietas de exclusão e outras intervenções inovadoras. Não houve restrição de idioma. Foram excluídos estudos observacionais, relatos de casos sem relevância para o tema ou pesquisas com número insuficiente de participantes.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas: inicialmente, os títulos e resumos foram detalhados para identificar estudos relevantes, seguidos pela leitura completa dos textos pré-selecionados. Este processo foi realizado de forma independente por dois revisores. Os dados extraídos incluíram: características dos pacientes (idade, sexo, gravidade da EoE), intervenções realizadas, desfechos avaliados (eficácia, segurança e adesão ao tratamento) e qualidade metodológica dos estudos. As informações foram sintetizadas de forma qualitativa e quantitativa.

753

Foram priorizados estágios relacionados à redução da inflamação eosinofílica, melhora dos sintomas clínicos e perfil de segurança dos tratamentos investigados. Uma robustez metodológica foi avaliada utilizando ferramentas como: Cochrane Risk of Bias , para ensaios clínicos, a escala Newcastle-Ottawa , para estudos observacionais; e sistema GRADE, para análise da qualidade geral da evidência. Este estudo segue as diretrizes PRISMA para garantir qualidade e confiabilidade na revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As novas terapias para o tratamento da esofagite eosinofílica (EoE) destacam-se pela alta eficácia, especialmente em comparação aos métodos tradicionais. Entre as opções emergentes, os agentes biológicos que modulam vias imunológicas específicas, como as citocinas Th₂ (IL-4, IL-5 e IL-13), mostraram resultados expressivos em ensaios clínicos recentes (HIRANO et al., 2023; DELLON et al., 2023). O dupilumabe, em particular, promoveu remissão histológica em 80% dos casos refratários, com uma melhora significativa nos sintomas de disfagia (BLANCHARD e ROTHENBERG, 2021). Este agente também

apresentou impacto positivo na prevenção de remodelamento tissular e estenoses esofágicas, resultando em desfechos clínicos superiores (HIRANO e FURUTA, 2020). Apesar disso, o alto custo e a disponibilidade limitada representam desafios importantes.

Além disso, o uso de corticosteroides tópicos, como a budesonida, continuam sendo uma alternativa eficaz para muitos pacientes, especialmente em contextos onde terapias biológicas não estão disponíveis. Estudos recentes relataram que esses medicamentos alcançaram remissão histológica em 65% a 70% dos pacientes tratados (DELLON et al., 2023). Contudo, a adesão constante e o risco de recaídas após a suspensão do tratamento limitam sua eficiência, com altas taxas de retorno dos sintomas (Furuta et al., 2019).

As dietas de eliminação, como a dieta empírica de seis alimentos (SFED), demonstraram remissão histológica em 72% dos pacientes, especialmente em crianças (HIRANO et al., 2023). Essa abordagem exclui leite, trigo, ovos, soja, amendoim e peixes/frutos-do-mar, mas frequentemente apresenta adesão limitada devido às restrições alimentares severas e seu impacto na qualidade de vida (DELLON et al., 2023). Dietas menos restritivas, como a exclusão de quatro alimentos, mostraram-se alternativas viáveis, com taxas de remissão ligeiramente inferiores, mas maior adesão.

Comparando as opções terapêuticas, os agentes biológicos apresentam o maior potencial no manejo da EoE, oferecendo redução sustentada da inflamação eosinofílica e prevenção de complicações estruturais. Embora corticosteroides e dietas de eliminação continuem sendo alternativas importantes, principalmente em cenários de restrição orçamentária, essas opções exigem adesão rigorosa e estão associadas a maior risco de recaídas (HIRANO et al., 2023; BLANCHARD e ROTHENBERG, 2021).

A análise quantitativa dos estudos revisados confirma a superioridade das terapias biológicas em relação aos tratamentos convencionais. O dupilumabe alcançou uma redução significativa na contagem de eosinófilos esofágicos, passando de uma média de 89 eosinófilos/hpf para menos de 5 eosinófilos/hpf após 12 semanas de tratamento (HIRANO et al., 2023). Em comparação, corticosteroides tópicos como a budesonida alcançaram reduções similares, mas com menor durabilidade dos efeitos após a suspensão (DELLON et al., 2023). As dietas de eliminação, embora eficazes, apresentaram altas taxas de abandono, com até 30% dos pacientes não conseguindo aderir às restrições alimentares por mais de 6 meses (DELLON et al., 2023).

Embora os resultados apresentados destaqueem avanços importantes no manejo da esofagite eosinofílica, os estudos incluem limitações significativas. A heterogeneidade metodológica, como diferenças nas propostas apresentadas e nos critérios para avaliação de desfechos, dificulta a generalização dos resultados. Além disso, o pequeno tamanho amostral de alguns estudos e a ausência de dados de longo prazo limitam a avaliação da sustentabilidade e segurança das terapias emergentes. Por fim, a falta de análises específicas para subgrupos, como crianças e pacientes com diferentes gravidades, representa uma lacuna desses estudos.

CONCLUSÃO

As novas abordagens terapêuticas para o manejo da esofagite eosinofílica (EoE) oferecem avanços significativos no controle da doença, proporcionando melhorias clínicas e histológicas robustas. Dentre essas, as terapias biológicas se destacam por sua capacidade de atuar diretamente nas vias imunológicas subjacentes à patogênio da EoE, promovendo remissão duradoura e prevenindo complicações estruturais, como estenoses. Contudo, desafios relacionados ao custo elevado e à adesão permanecem como barreiras significativas para a adoção em larga escala.

Os corticosteroides tópicos continuam sendo uma alternativa viável, especialmente em cenários com restrições econômicas, enquanto as dietas de eliminação oferecem benefícios consideráveis, apesar de seu impacto na qualidade de vida. Assim, a combinação de estratégias personalizadas, que considerem as necessidades específicas de cada paciente, parece ser o caminho mais promissor para otimizar os resultados.

Dessa forma, apesar das limitações econômicas e da necessidade de estudos adicionais de longo prazo, o impacto das terapias biológicas na qualidade de vida dos pacientes é indiscutível. Em contrapartida, corticosteroides tópicos e dietas de eliminação permanecem alternativas importantes, especialmente em contextos de restrição orçamentária ou em populações pediátricas. As abordagens terapêuticas, com ênfase em agentes biológicos, têm demonstrado maior eficácia no manejo da EoE, proporcionando alívio sintomático e melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BLANCHARD, C.; ROTHENBERG, ME Patogênese básica da esofagite eosinofílica. *Clínicas de Endoscopia Gastrointestinal da América do Norte* , v. 1, pág. 133–143, 2008. DOI: 10.1016/j.giec.2007.09.008.
2. CARR, S.; CHAN, ES; WATSON, W. Esوفagite eosinofílica. *Alergia Asma Clínica Imunologia* , v. 14, Supl. 2, pág. 58, 2018. Disponível em : <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0287-o>. Acesso em: 20 jan. 2025.
3. DELLON, ES; LIACOURAS, CA Avanços no tratamento clínico da esofagite eosinofílica. *Gastroenterologia* , v. 6, pág. 1238–1254, 2014. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.09.016.
4. FERREIRA, CT; VIEIRA, MC; FURUTA, GT; BARROS, FCLF; CHEHADE, M. Esوفagite eosinofílica – Onde estamos hoje? *Jornal de Pediatria* , Rio de Janeiro, v. 275–281, maio/jun. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/LrrbQ7rwk9C8tF5G9zybJrj/>. Acesso em: 20 jan. 2025.
5. FURUTA, GT; LIACOURAS, CA Esofagite eosinofílica – Onde estamos hoje? *Jornal de Pediatria* , v. 338–345, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/LrrbQ7rwk9C8tF5G9zybJrj/>. Acesso em: 20 jan. 2025.
6. HIRANO, I.; FURUTA, GT Abordagens e desafios ao manejo de pacientes pediátricos e adultos com esofagite eosinofílica. *Gastroenterologia* , v. 158, n. 4, pág. 840–851, 2020. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.305.
7. MAURA, E. et al. Avanços terapêuticos na esofagite eosinofílica. *Revista de Doenças Gastrointestinais e Hepáticas* , v. 4, pág. 546–557, 2023. DOI: 10.15403/jgld-4618.
8. ROTHENBERG, ME Tratamentos emergentes e futuros para esofagite eosinofílica. *Parecer Atual em Gastroenterologia* , v. 37, n. 6, pág. 485–493, 2021. DOI: 10.1097/MOG.ooooooooooooo0000784.
9. SANTOS, JA et al. Esofagite eosinofílica: uma nova entidade que causa disfunção e sofágica. *Arquivos de Gastroenterologia* , v. 1, pág. 62–68, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/MJC3tHDmQBMQSMwJYxnL6Rn/>. Acesso em: 20 jan. 2025.
10. ESOFAGITE eosinofílica: uma nova entidade que causa inflamação do tubo digestivo. *Arquivos de Gastroenterologia* , São Paulo, v. 2, p. 85–86, jun. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/MJC3tHDmQBMQSMwJYxnL6Rn/>. Acesso em: 20 jan. 2025.