

As primeiras diretrizes diagnósticas sobre Esofagite Eosinofílica (EEo) foram publicadas em 2007 e atualizadas em 2011. Ela foi definida como uma condição clínico-patológica imuno-mediada, caracterizada por:

- sintomas de disfunção esofágica
- presença de 15 ou mais eosinófilos por campo de grande aumento nas biópsias esofágicas.

Nessa época, EEo e DRGE eram consideradas mutuamente excludentes, e havia um consenso entre especialistas determinando que a melhor abordagem para descartar inflamação relacionada à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) seria com uso de inibidor de bomba de prótons (IBP) em altas doses por 8 semanas ou através do monitoramento de pH (pHmetria).

Durante a década seguinte, experiências clínicas adicionais e pesquisas forneceram novos insights sobre a resposta aos IBP's. Vários investigadores observaram que uma grande proporção de pacientes com sintomas e eosinofilia esofágica (>15 eos/cga) respondeu ao tratamento com IBP em alta dose, mas não tinha apresentação clínica consistente com DRGE. Por causa disso, as diretrizes diagnósticas publicadas em 2011, 2013 e 2014 definiram uma nova condição denominada **Eosinofilia Esofágica Responsiva ao IBP (PPI-REE)**. Pacientes com PPI-REE tinham sintomas de disfunção esofágica e >15 eos/cga na biópsia, mas obtiveram melhora ou resolução dos sintomas e da eosinofilia após um ciclo de IBP em altas doses. Nessas diretrizes, a PPI-REE não foi bem compreendida, mas EEo e DRGE ainda eram consideradas duas condições distintas.

No entanto, uma gama de pesquisas em andamento sugeriu que EEo e DRGE não eram necessariamente condições excludentes e, em vez disso, compartilhavam uma relação complexa (elas podem coexistir):

- EEo pode levar a refluxo secundário devido à diminuição da complacência esofágica ou dismotilidade;
- DRGE pode levar à diminuição da integridade da barreira epitelial, permitindo exposição a antígeno e subsequente eosinofilia).

Além disso, uma série de estudos examinou as características clínicas, endoscópicas e histológicas iniciais (antes do ciclo de IBP) da EEo e PPI-REE, não encontrando fatores conclusivos que pudessem distinguir as duas.

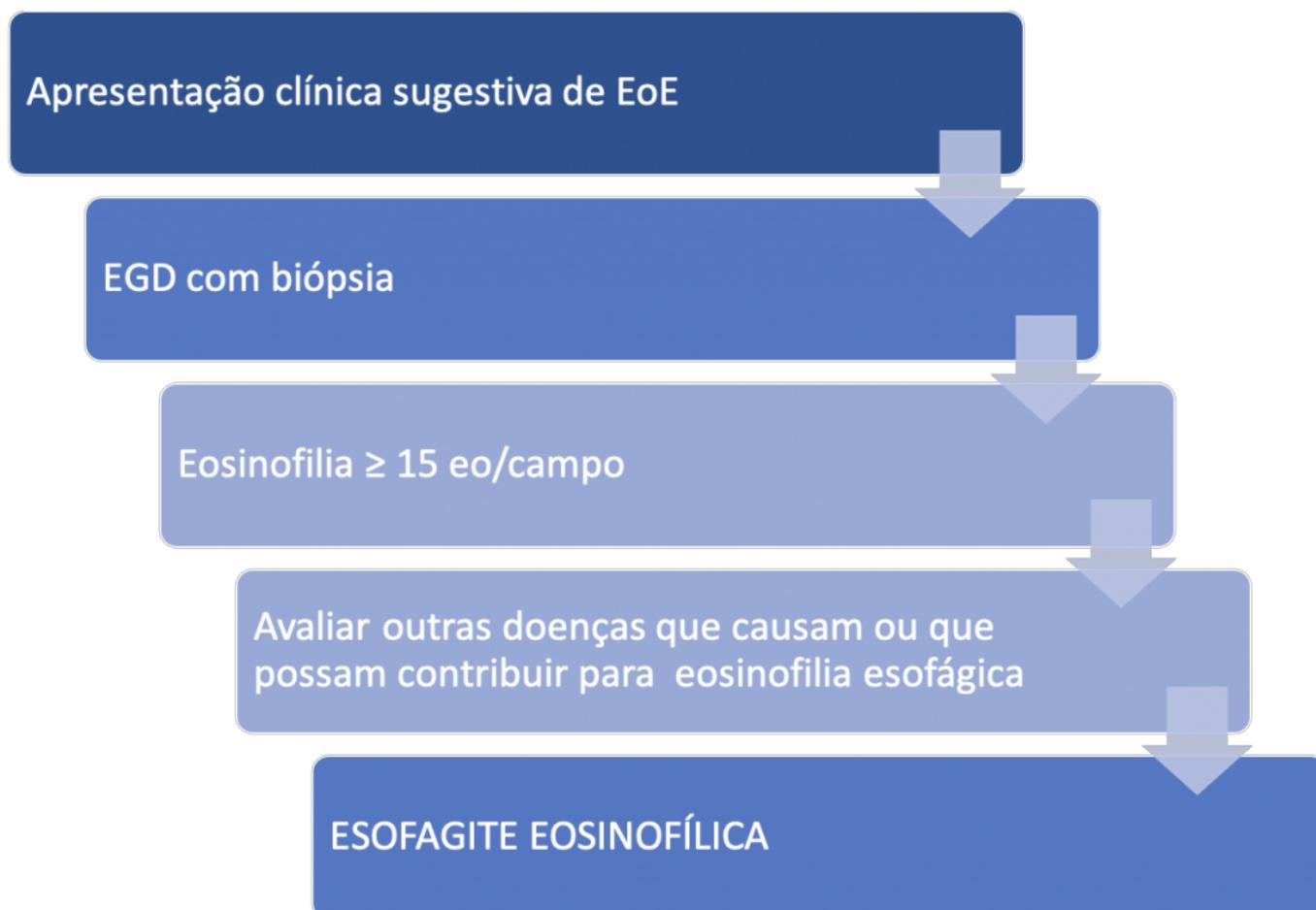
Condições atópicas concomitantes eram comuns em EEo e PPI-REE, fatores alérgicos e inflamatórios foram encontrados elevados em ambos, e os perfis de expressão de RNA foram muito semelhantes entre as duas condições (e distintas da DRGE), com normalização após tratamento com esteróides tópicos ou restrição dietética, embora existissem algumas diferenças. Finalmente, vários mecanismos não-ácido mediados potenciais foram descritos que poderiam explicar a resposta ao IBP na PPI-REE.

Assim, PPI-REE emergiu como um subtipo de EEo em alguns pacientes, e uma controvérsia se desenvolveu sobre se EEo e PPI-REE eram de fato a mesma condição; se PPI-REE era uma doença

associada a alergia alimentar; se os IBP's devem ser considerados tratamento na EEO; e se o ciclo de IBP deve ser removido da diretriz de diagnóstico. No entanto, tomados em conjunto, esses novos avanços de pesquisa forneceram uma forte justificativa para a consideração da remoção do ciclo de IBP do algoritmo de diagnóstico da EEO.

A favor da manutenção do ciclo de IBP nos critérios diagnósticos pesavam o potencial em reduzir o número de endoscopias necessárias, a ajuda em tratar a DRGE concomitante e fornecer uma abordagem em etapas para o diagnóstico de EEO. A favor da eliminação do ciclo de IBP pesavam permitir a capacidade de discutir uma gama de terapias (por exemplo, algumas usadas para EEO clássica) sem comprometer os pacientes com um IBP desde o início, ajudar a conseguir um recrutamento mais amplo em ensaios clínicos e permitir o tratamento da eosinofilia esofágica com IBP independentemente da causa subjacente, removendo a resposta à medicação como critério diagnóstico.

Uma nova diretriz europeia sobre EEO publicada em 2017 sugeriu que PPI-REE e EEO estavam no mesmo espectro, e que os IBP's poderiam ser considerados um tratamento primário. No entanto, uma abordagem operacionalizada para o diagnóstico de EEO não foi apresentada. Para tratar dessas questões foi criada a Conferência **AGREE** (**A** working **G**roup on ppi-**REE**), que foi realizada em 6 de maio de 2017 em Chicago, IL, que culminou com a seguinte atualização:



Critérios Diagnósticos de Esofagite Eosinofílica