

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR  
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Ayra Mendes Ferreira**

**Marcos Salles Franco**

**Mateus Rocha Duarte**

**MANEJOS ATUAIS PARA A DOENÇA DO REFLUXO  
GASTROESOFÁGICO: revisão de literatura**

**IPATINGA**

**2023**

**Ayra Mendes Ferreira**  
**Marcos Salles Franco**  
**Mateus Rocha Duarte**

**MANEJOS ATUAIS PARA A DOENÇA DO REFLUXO**  
**GASTROESOFÁGICO: revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
UNIVAÇO- União Educacional do Vale do Aço S.A, como  
requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof. orientador: Anderson de Almeida Rocha

**IPATINGA**

**2023**

## MANEJOS ATUAIS PARA A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: revisão de literatura

Ayra Mendes Ferreira<sup>1</sup>; Marcos Salles Franco<sup>1</sup>, Mateus Rocha Duarte<sup>1</sup>; **Anderson de Almeida Rocha<sup>2</sup>**

---

1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

### Resumo

**Introdução:** a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é citada como o diagnóstico do trato gastrointestinal mais prevalente em todo o mundo. Pode ser definida pelo retorno patológico do conteúdo gástrico através do esfíncter esofágico inferior (EEI), gerando sintomas dispépticos. A prevalência no mundo ocidental é de 10 a 20%, sendo inferior a 5% no oriente. No Brasil, a prevalência varia entre 7,3% a 20%. A doença gera impacto na qualidade de vida, reduz a produtividade no trabalho, dificulta a alimentação e atividades básicas da vida diária. **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura a respeito do manejo da DRGE, no intuito de compreender as principais atualizações nas recomendações diagnósticas e terapêuticas que envolvem a doença em pacientes adultos, de 18 a 69 anos, bem como apontar as lacunas existentes, consolidando as opções de maior eficácia e difundi-las para a comunidade científica. **Método:** trata-se de revisão de literatura exploratória e descritiva, utilizando bibliografias das plataformas - Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate e PubMed. Foram utilizados como descritores: “Doença do Refluxo Gastroesofágico”, “Refluxo”, “Manejo”, “Terapêutica”, “Tratamento Primário” e “Esofagite de Refluxo”. Os critérios de inclusão foram publicações que abordam os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença, nos anos de 2019 a 2023, escritos em inglês, espanhol ou português, com qualis superior ou igual a B3 ou com fator de impacto. Foram excluídas aquelas que não atenderam aos critérios de inclusão. **Desenvolvimento:** não há consenso nas estratégias diagnósticas e terapêuticas entre as especialidades médicas. As modalidades diagnósticas existentes são a clínica e o uso de exames complementares. As medidas terapêuticas são a mudança de estilo de vida, as medidas farmacológicas e as estratégias endoscópicas e cirúrgicas anti-refluxo. **Conclusão:** estar atento às atualizações que envolvem o manejo da DRGE é importante para saber quando indicar exames complementares, como interpretá-los e ter domínio para escolher a melhor estratégia terapêutica aplicável a cada indivíduo. O conhecimento aprofundado da evolução histórica do tratamento e manejo da DRGE auxilia os médicos na oferta de melhores alternativas para os pacientes, optando pelas de maiores evidências a favor de sua eficácia.

**Palavras-chave:** Refluxo. Manejo. Terapêutica. Tratamento. Esofagite.

### Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) representa o diagnóstico do trato gastrointestinal mais prevalente em todo o mundo e resulta em prejuízo significativo na

qualidade de vida dos pacientes acometidos. O refluxo gastroesofágico é definido pelo retorno do conteúdo gástrico através do esfíncter esofágico inferior (EEI), podendo ser fisiológico, quando não gera sintomas e não acontece agressão da mucosa esofágica, e patológico ou DRGE quando gera sintomas dispépticos, motivados pela agressão à referida mucosa pelo conteúdo gástrico refluído (ZATERKA *et al.*, 2019).

Segundo Kahrilas (2023) os principais sintomas dispépticos na DRGE são pirose e regurgitação. A pirose é usualmente descrita pelos pacientes como azia, ou uma sensação de queimação na região retroesternal, que surge comumente após as refeições. A regurgitação se define pela percepção que o paciente tem do fluxo ácido do estômago, refluindo para a boca ou hipofaringe. Também pode fazer parte da sintomatologia a disfagia, a dor torácica, a odinofagia e, menos comumente, os sintomas extraesofágicos, como a tosse não secretiva crônica, a disfonia e a sibilância (KAHRILAS, 2023).

A DRGE acomete principalmente as populações ocidentais, sendo a prevalência de 10 a 20%. A Ásia tem a menor prevalência do mundo, sendo esta inferior a 5%. No Brasil, tem-se a prevalência variando entre 7,3% a 20%, dependendo do critério utilizado para definir a afecção (CHINZON *et al.*, 2021).

No Brasil, foi identificada uma prevalência de pirose na população geral de 11,9%. Tal prevalência motivou um estudo transversal, realizado por Chinzon *et al.* (2020), com o objetivo de avaliar o impacto dos sintomas da DRGE na qualidade de vida dos brasileiros. Os resultados indicaram que 9,8% dos pacientes apresentavam pirose e que 20,9% daqueles que apresentavam regurgitação apresentaram impacto total na qualidade de vida, levando a dificuldades com a alimentação e com atividades básicas da vida diária, além de redução da produtividade no trabalho (CHINZON *et al.*, 2021).

Além do impacto na qualidade de vida, a DRGE, em decorrência do fluxo retrógrado e repetitivo do estômago para o esôfago, pode resultar em complicações clínicas, que podem surgir mesmo naqueles pacientes com poucos sintomas. As complicações se dividem em esofágicas e extraesofágicas. São exemplos de complicações esofágicas o esôfago de Barret, a estenose esofágica e o adenocarcinoma esofágico, e dentre as extraesofágicas, temos a laringite crônica e as exacerbações frequentes da asma (KAHRILAS, 2023).

A DRGE pode ser dividida de acordo com o grau de acometimento da mucosa esofágica, vista à endoscopia digestiva alta em: esofagite erosiva, caracterizada por rupturas visualizada na mucosa do esôfago, podendo ou não ter sintomas de DRGE associados; e doença do refluxo não erosiva, caracterizada pela ausência de lesão visível

na mucosa, mas com sintomas de DRGE (KAHRILAS, 2023).

O diagnóstico da DRGE muitas vezes pode ser feito baseado apenas no quadro clínico, quando os pacientes apresentam sintomas clássicos (pirose e/ou regurgitação). Porém, alguns pacientes podem necessitar de avaliação com exames complementares, como endoscopia digestiva alta e pHmetria esofágica. É notável na prática médica que existe falta de consenso nas estratégias diagnósticas e terapêuticas entre as especialidades (BATISTA; DANTAS, 2022). Como exemplo, Chinzon *et al.* (2020) descrevem que os médicos da atenção primária solicitam menos exames complementares e utilizam mais o diagnóstico clínico do que aqueles que são gastroenterologistas.

Existe um arsenal terapêutico considerável, porém acontecem diferenças importantes no comportamento de prescrição medicamentosa entre os médicos, motivadas muitas vezes pela especialidade em que atuam, pelo tempo de experiência em tratar clinicamente a DRGE e pela dificuldade em se encontrar um consenso terapêutico (ZATERKA *et al.*, 2019). As estratégias terapêuticas existentes são as farmacológicas que contemplam os alginatos, antiácidos, procinéticos, antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>, inibidores de bombas de prótons (IBPs) e bloqueadores ácidos competitivos com o potássio (P-CAB), as estratégias mais avançadas, que são medidas endoscópicas e a cirurgia anti-refluxo, e o tratamento não medicamentoso, que são as modificações no estilo de vida (FASS, 2023).

Estar atento às atualizações que envolvem o manejo da DRGE é importante para a tomada de decisão de quando indicar exames complementares, como interpretá-los e ter domínio para escolher a melhor estratégia terapêutica aplicável a cada indivíduo. O objetivo deste trabalho de conclusão de curso foi realizar uma revisão de literatura a respeito do manejo da DRGE em adultos de 18 a 69 anos, no intuito de compreender as principais atualizações nas recomendações diagnósticas e terapêuticas que envolvem a doença, bem como apontar as lacunas existentes, consolidando as opções de manejo descritas e maior eficácia, e difundi-las para a comunidade científica.

## **Método**

Buscando atender ao objetivo proposto, a metodologia adotada é a revisão de literatura exploratória e descritiva apoiada em pesquisa bibliográfica. O levantamento foi feito por meio de acesso as plataformas de dados bibliográficos - Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate e PubMed. Foram utilizados como descritores, mediante

consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), os seguintes termos e seus equivalentes: “Doença do Refluxo Gastroesofágico”, “Refluxo”, “Manejo”, “Terapêutica”, “Tratamento Primário” e “Esofagite de Refluxo”.

Os critérios de inclusão foram publicações que abordam os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença, entre os anos de 2019 e 2023, escritos em inglês, espanhol ou português. Selecionaram-se os artigos relevantes considerando o qualis, optando por aqueles com qualis igual ou superior a B3 ou com fator de impacto, priorizando estudos originais.

Foram pré-selecionadas 30 publicações pela pertinência do título em relação ao tema da doença do refluxo gastroesofágico, e destas foram excluídas aquelas que não apresentaram conteúdo relacionado ao manejo (estratégias diagnósticas e terapêuticas) ou que não contribuíram para alcançar o objetivo deste estudo, totalizando um levantamento bibliográfico de 22 publicações. Aqueles artigos de revisão que foram selecionados se justificam pela necessidade de conhecimento a respeito da fisiopatologia da doença e da evolução histórica do manejo do paciente ao longo do tempo.

As informações acerca dos qualificadores dos periódicos estão detalhadas no Quadro 1. O resultado exploratório da pesquisa bibliográfica, vem descrito na sequência, tratando brevemente da definição, epidemiologia, etiologia e manifestações clínicas, com ênfase no manejo dos pacientes portadores dessa patologia.

## **Desenvolvimento**

### **DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA**

O refluxo gastroesofágico é definido pelo retorno do conteúdo gástrico para o esôfago, passando pelo esfíncter esofágico inferior. Este fenômeno está presente de maneira fisiológica nos indivíduos quando acontece de forma casual, após as refeições, tem curta duração e não gera sintomas. A partir do momento que esse refluxo se torna recorrente, interprandial, de longa duração, ele gera agressão à mucosa esofágica e produz sintomas dispépticos, deixa de ser fisiológico e passa a ser patológico, chamado de doença do refluxo gastroesofágico. A DRGE é uma das condições gastrointestinais mais prevalentes, resultando em uma deterioração significativa na qualidade de vida dos pacientes portadores (ZATERKA *et al.*, 2019).

Os dados epidemiológicos têm sinalizado um aumento da prevalência da DRGE em todo o mundo, variando de 2,5% na China a 51,2% na Grécia. Notam-se maiores índices no mundo ocidental, sendo a prevalência geral de 10 a 20%, contrapondo o Leste da Ásia com dados inferiores a 5%. Esta diferença entre o mundo ocidental e oriental pode ser justificada pela influência de fatores culturais e hábitos de vida no consumo de determinados alimentos e bebidas; se sedentário ou fisicamente ativo; no índice de massa corporal da população; entre outros parâmetros que interferem de maneira indireta no desenvolvimento das manifestações clínicas do quadro (BATISTA; DANTAS, 2022).

De acordo com Chinzon *et al.* (2020), uma pesquisa realizada no Brasil com 13.959 indivíduos (sendo 6.672 homens e 7.287 mulheres) em 22 cidades revelou prevalência de pirose na população geral de 11,9%, sendo um sintoma recorrente.

Tal prevalência motivou um estudo transversal, com o objetivo de avaliar o impacto dos sintomas da DRGE na qualidade de vida dos brasileiros. A pesquisa foi realizada com 1800 pessoas, entre 18 e 69 anos, no período de 6 de agosto de 2018 a 12 de setembro de 2018, que responderam o questionário mediante um inquérito telefônico. Os sintomas avaliados pela pesquisa foram pirose e regurgitação, e o impacto destes na qualidade de vida foi mensurado por uma escala numérica de 1 a 10, em que 1 representava nenhum impacto e 10 um impacto total. Os resultados mostram que 9,8% dos pacientes que apresentavam pirose e 20,9% daqueles que apresentavam regurgitação apresentaram impacto total na qualidade de vida, levando a dificuldades com a alimentação e com atividades básicas da vida diária, além de redução da produtividade no trabalho (CHINZON *et al.*, 2020).

Em contrapartida, 17,6% dos pacientes com pirose e 9,8% dos pacientes com regurgitação afirmaram não sofrer nenhum impacto. Analisando as respostas de “nenhum impacto”, nota-se menor proporção de respostas entre as mulheres (14,5%) do que entre homens (21,7%), indicam que o impacto na qualidade de vida feminina é mais notável que na masculina (CHINZON *et al.*, 2020).

A DRGE passou de um diagnóstico raro para um dos diagnósticos mais frequentes na prática clínica entre as populações ocidentais, representando o segundo principal diagnóstico para o grupo de doenças gastrointestinais, hepáticas e pancreáticas em atendimentos ambulatoriais nos Estados Unidos, representando mais de 7 milhões de visitas a instalações de saúde somente no ano de 2010 (ZATERKA *et al.*, 2019).

Este dado se explica pelo fato de alguns fatores de risco tornarem-se mais frequentes na população em geral, como o tabagismo, o uso de drogas anti-inflamatórias não

esteroidais e a obesidade. Entretanto, o aumento na prevalência também pode ser creditado a avanços concretos na compreensão das características da doença e nos métodos de diagnóstico do mesmo (CARDOSO *et al.*, 2021).

## ETIOLOGIA

Do ponto de vista anatômico, o esfíncter esofágico inferior, o hiato diafragmático, o ângulo de His e o ligamento frenoesofágico são algumas das estruturas morfológicas que compõem a barreira anti-refluxo. O esfíncter esofágico inferior é formado por um músculo circular, localizado cerca de 3 cm acima da junção com o estômago, tendo o importante papel de impedir o retorno do conteúdo gástrico para o esôfago. O hiato diafragmático é formado por fibras da crura direita do diafragma, por onde o esôfago penetra no abdômen. O ângulo de His é formado entre o esôfago abdominal e o fundo gástrico. O ligamento frenoesofágico é constituído pela fásia subdiafragmática (COSTA *et al.*, 2019).

O conteúdo gástrico é extremamente ácido, possui pH igual a 1 e isto se deve ao fato de as células parietais que existem na mucosa oxíntica do estômago secretarem íons  $H^+$  e  $Cl^-$  para a produção do ácido clorídrico em um volume diário de um a dois litros. Em repouso, a bomba de prótons ( $H^+/K^+/ATPase$ ) se localiza em regiões tubulovesiculares no citoplasma da célula e quando estas são estimuladas, seus canalículos apicais se fundem às microvilosidades na membrana apical das células parietais e iniciam secreção de ácido (LEOWATTANA; LEOWATTANA, 2022). Existem três substâncias endógenas principais que estimulam a secreção gástrica, que são a acetilcolina, liberada pela estimulação vagal do estômago, a histamina produzida pelas células enterocromafins, localizadas nas glândulas oxínticas e a gastrina, produzida pelas células G do antro gástrico (COSTA *et al.*, 2019).

Fisiologicamente, ocorre o retorno do conteúdo gástrico para o esôfago devido à pressão abdominal positiva e torácica negativa. Esse gradiente de pressão em indivíduos saudáveis é compensado pelo funcionamento da barreira, onde o diafragma comprime a porção abdominal do esôfago através do hiato diafragmático, e esta sofre pressão positiva, o que gera colapso da parede esofágica, estreitamento da luz, o que impede o refluxo (COSTA *et al.*, 2019).

A DRGE é considerada por Costa *et al.* (2019), multifatorial, mas as falhas morfofisiológicas na barreira anti-refluxo é a principal etiologia envolvida. Quando os seus

componentes são estruturalmente comprometidos, desdobra-se em refluxo. As alterações mais importantes da barreira são: o relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior, a hipotonia do esfíncter esofágico inferior e a desestruturação anatômica da junção esofagogástrica.

A obesidade é o principal fator de risco para desenvolvimento da patologia, pois promove o aumento da pressão intragástrica, elevando o gradiente de pressão gastroesofágico e o relaxamento do esfíncter esofágico inferior (BATISTA; DANTAS, 2022).

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A DRGE pode cursar com um espectro clínico amplo e variado, indo desde manifestações simples até as manifestações mais complexas. Do ponto de vista clínico, temos a seguinte classificação: DRGE com manifestações típicas ou esofágicas, DRGE com manifestações atípicas ou extraesofágicas e DRGE com complicações associadas (DOMINGUES; MORAES-FILHO, 2021).

De acordo com Kahrilas (2023), as manifestações da DRGE típica são a pirose e a regurgitação. Define-se por pirose a sensação de queimação retroesternal, e por regurgitação a percepção do fluxo ácido do estômago refluindo para a boca e hipofaringe. Os chamados sintomas atípicos ou extraesofágicos mais comuns são dor torácica, disfagia e sialorreia. Os sintomas menos frequentes são tosse crônica, disfonia, sibilância, broncoespasmo e odinofagia. A DRGE passa a ser complicada quando ocorre ulceração da mucosa esofágica, estenose de esôfago e esôfago de Barret, que se caracteriza pela transformação do epitélio esofágico em epitélio intestinal (KAHRILAS, 2023).

A dor torácica presente na DRGE é um importante diagnóstico diferencial da dor existente na angina, sendo descrita como sensação de queimação ou compressão retroesternal, podendo irradiar para a região dorsal do tórax e membros superiores, durando de minutos a horas e com boa resposta ao uso de antiácidos. A disfagia geralmente acontece posterior ao surgimento de pirose, e pode ser um indicativo da existência de complicações. A sialorreia é conhecida pelo aumento da produção de saliva, chegando à perda não intencional pela boca, como resposta ao refluxo ácido (TUTUIAN, 2023).

Do ponto de vista endoscópico, a classificação é feita com base no aspecto da mucosa esofágica e pela presença ou ausência de esofagite. Assim, temos aqueles

pacientes em que a esofagite é vista pela endoscopia, podendo ou não ter sintomas associados; e aqueles sem alterações à endoscopia, mas com a presença de sintomas da DRGE (KAHRILAS, 2023).

## DIAGNÓSTICO

Em um estudo realizado com médicos brasileiros, Chinzon *et al.* (2020) que avaliaram a experiência vivenciada no manejo de pacientes com sintomas típicos de DRGE. O estudo foi realizado com 400 médicos brasileiros, contemplando as especialidades de cardiologia, gastroenterologia, otorrinolaringologia e médicos da atenção primária à saúde, no período de 06 de agosto a 12 de setembro de 2018. Os médicos responderam questões sobre a frequência e a gravidade dos sintomas gastrointestinais observados, solicitação de exames complementares para estabelecer o diagnóstico e comportamento na prescrição terapêutica. Nos resultados, foram encontrados que são solicitados exames complementares para 64,5% dos pacientes com sintomatologia típica de DRGE, sendo que os otorrinolaringologistas e os gastroenterologistas solicitam exames com frequência significativamente maior que os cardiologistas e médicos da atenção primária à saúde. Dentre os métodos diagnósticos mais frequentemente solicitados, destacam-se em primeiro lugar a endoscopia digestiva alta, seguida de videonasofaringoscopia e em terceiro lugar a pHmetria (CHINZON *et al.*, 2020).

A partir da pesquisa de Chinzon *et al.* (2020), é possível notar que médicos generalistas têm o comportamento de solicitar menos exames complementares e utilizarem mais frequentemente o critério clínico, baseado na anamnese e no exame físico, do que os especialistas em gastroenterologia. Tal comportamento pode ser justificado pela adoção da definição de Montreal como o critério clínico para o diagnóstico de DRGE. Este critério clínico é definido pela presença de sintomas típicos (pirose e regurgitação) com frequência maior ou igual a duas vezes por semana.

O diagnóstico de DRGE, portanto, é perfeitamente possível utilizando o critério de Montreal e dispensará a solicitação de exames complementares quando atender aos critérios: ter menos de 45 anos de idade e não apresentar nenhum sinal de alerta. São conhecidos como sinais de alerta: dispepsia em pacientes maiores de 60 anos, sangramento do trato gastrointestinal, anemia ferropriva, anorexia, perda de peso inexplicada, disfagia e odinofagia (DOMINGUES; MORAES-FILHO, 2021).

Em seu estudo, Rosen (2022) aponta uma prática comum entre os médicos que é a de realizar prova terapêutica com a prescrição empírica de inibidores de bomba de prótons (IBPs) por 4 a 8 semanas. Após o tempo de uso da medicação, caso o paciente apresente boa resposta, é dispensável a indicação de exames complementares e, caso não haja resposta, faz-se necessária a solicitação desses. Entretanto, Kahrilas (2023) afirma que embora 40 a 90% dos pacientes com sintomas sugestivos de DRGE tenham boa resposta sintomática ao uso de IBPs, esta não pode ser utilizada como critério para fins diagnósticos, pois outras patologias também podem responder temporariamente ao uso da medicação, como doença ulcerosa péptica, dispepsia funcional, gastrite ocasionada por *Helicobacter pylori* e síndrome de Zollinger-Ellison.

Faz-se necessária a solicitação de exames complementares para investigação de pacientes que apresentarem um ou mais dos seguintes critérios: sintomas atípicos na ausência de pirose e/ou regurgitação; recorrência dos sintomas após uso de IBPs por 8 semanas; ter pelo menos um dos sinais de alerta; houver suspeita de complicações; e na necessidade de investigação de diagnósticos alternativos, como em casos de dor torácica de etiologia não-cardíaca (ZATERKA *et al.*, 2019).

## ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

Dentre os exames complementares disponíveis, a endoscopia digestiva alta é o primeiro a ser solicitado, quando indicado. O termo endoscopia deriva do grego *endo* (dentro) e *skopein* (visão), sendo um exame que permite analisar o revestimento mucoso do esôfago, estômago e duodeno. É feito através da introdução de um aparelho tubular flexível pela boca, permitindo a visualização em alta definição. A EDA pode ser associada a biópsias, caso sejam visualizadas áreas suspeitas de inflamação, metaplasia ou displasias (TUTUIAN, 2023).

Os achados mais comumente vistos à EDA são as rupturas na mucosa do esôfago, com áreas de hiperemia, em graus variados. É válido ressaltar que muitos dos pacientes podem apresentar sinais endoscópicos de esofagite e não ter sintomas de DRGE associados. Dentre os sintomáticos, apenas 30% deles terão esofagite visível à EDA. Em casos mais avançados, podem ser encontradas úlceras na mucosa esofágica de padrão linear ou irregular, múltiplas e localizadas mais comumente no terço distal do esôfago, o que caracteriza uma complicação da doença. A metaplasia ou esôfago de Barret, a estenose esofágica e tumorações sugestivas de adenocarcinoma também podem ser

encontrados em casos complicados (KAHRILAS, 2023).

Segundo Kahrilas (2023), uma vez encontrados sinais de esofagite na endoscopia, é utilizada a Classificação de Los Angeles (Quadro 2) para estratificar a gravidade e orientar a terapêutica. Essa classificação é a mais usual e é feita a partir da extensão da área de anormalidade encontrada na mucosa.

Quadro 2 – Classificação de Los Angeles

|               |  |
|---------------|--|
| <b>Grau A</b> | Uma ou mais lesões mucosas de até 5mm de comprimento.  |
| <b>Grau B</b> | Pelo menos uma lesão mucosa com mais de 5mm, porém sem continuidade a partir do topo das pregas mucosas.     |
| <b>Grau C</b> | Pelo menos uma lesão mucosa com continuidade a partir do topo das pregas mucosas, porém não circunferencial. |
| <b>Grau D</b> | Lesão mucosa que envolve pelo menos $\frac{3}{4}$ da circunferência luminal.                                 |

Adaptado de Kahrilas (2023).

Outra classificação é a de Savary-Miller (Quadro 3), sendo historicamente mais conhecida, porém apresenta algumas limitações, sobretudo no grau IV, que inclui todas as complicações como úlceras, estenose e metaplasia de Barret. Por este motivo, tem caído em desuso.

Quadro 3 – Classificação de Savary-Miller

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Grau I</b>   | Um ou mais pontos vermelhos não confluentes com ou sem exsudato.   |
| <b>Grau II</b>  | Lesões erosivas ou exsudativas no esôfago distal que podem ser confluentes, porém não circunferenciais.    |
| <b>Grau III</b> | Erosões circunferenciais no esôfago distal, cobertas por exsudato hemorrágico e pseudomembrana.            |
| <b>Grau IV</b>  | Presença de complicações crônicas como úlceras profundas, estenose ou cicatrizes com metaplasia de Barret. |

Adaptado de Kahrilas (2023).

## PHMETRIA AMBULATORIAL DE 24 HORAS

A pHmetria de 24 horas é considerada padrão-ouro para confirmação diagnóstica de DRGE, com sensibilidade e especificidade superiores a 90%. O monitoramento ambulatorial do PH é feito através da inserção de um fino cateter por via nasoesofagiana, dotado de dois sensores de pH, que é progredido até o estômago e então traciona-se o cateter cranialmente. O sensor distal fica a 5 cm acima do esfíncter esofágico inferior e o proximal a 20 cm acima. Após o posicionamento, o cateter é fixado no nariz do paciente e este permanece monitorado pelo período de 24 horas, no seu domicílio (KAHRILAS, 2023).

É orientado ao paciente que não faça uso de medicação antiácida e que exerça sua alimentação e atividades normais do dia a dia, exceto o banho. O refluxo é detectado pelo sensor quando houver queda do pH intraesofágico abaixo de 4,0. Completadas as 24 horas, o paciente retorna, o cateter é removido e o sensor é conectado ao computador para análise dos dados, sendo emitido um laudo descritivo com as conclusões do exame. Entre os dados estão: número de episódios de refluxo nas 24h, duração de cada episódio, os percentuais de tempo em posição ortostática e em decúbito que aconteceram os refluxos. Os pacientes com indicação de realizar pHmetria são os que tiverem sintomas persistentes de DRGE após uso de IBPs e que apresentaram EDA normal, pacientes com sintomas atípicos e aqueles em pré-operatório para cirurgia anti-refluxo (RAMOS *et al.*, 2022).

Sabendo que o refluxo pode conter outros constituintes nocivos além do ácido clorídrico gástrico, como pepsina, tripsina e ácidos biliares, Domingues e Moraes-Filho (2021) constataram que os refluxos de ácidos biliares representam de 6 a 9% dos casos de refluxos sintomáticos e os refluxos mistos (ácido-clorídrico e ácidos biliares) representam 12%. A pHmetria tornou possível a caracterização do refluxo quanto à sua acidez e composição, permitindo correlacionar os resultados com os sintomas de DRGE apresentados. O refluxo pode ser classificado como ácido quando o pH é menor que 4 e não ácido, que se subdivide em ácido leve, com pH de 4 a 7, e alcalino leve quando o pH é maior que 7 (RAMOS *et al.*, 2022).

Os episódios de refluxo com pH inferior a 4 são aqueles que têm a capacidade de gerar sintomas. Entretanto, estudos de pHmetria demonstraram que pacientes com episódios de refluxo não-ácido também apresentaram sintomatologia clássica de DRGE. Assim sendo, é possível que estes pacientes que apresentam refluxo ácido leve, mesmo não tendo o pH inferior a 4, sejam mais sensíveis aos efeitos do conteúdo gástrico refluído e isso justifique o desenvolvimento das manifestações clínicas (DOMINGUES; MORAES-FILHO, 2021).

## MANOMETRIA ESOFÁGICA

A manometria esofágica ou esofagomanometria é um exame que avalia a pressão do esfíncter esofágico superior e inferior em repouso e durante a deglutição. Consiste na introdução de um cateter multiperfurado por via naso-esofágica, que contém pequenos tubos com orifícios que se abrem em diversos pontos ao longo do esôfago. Os orifícios

são conectados a uma bomba pneumohidráulica que infunde 0,5 mL de água por minuto. Uma vez posicionado no interior do esôfago, o cateter de manometria detecta o diferencial das pressões através da resistência imposta pela parede do esôfago em movimento contra a saída da água que foi infundida. As pressões são captadas pelos transdutores e transmitidas para um gráfico em tempo real, para análise posterior (KAHRILAS, 2023).

É o método de escolha para distúrbios motores do esôfago, como a acalásia. Na DRGE, não tem utilidade diagnóstica, mas pode ser indicada caso o paciente com suspeita da doença do refluxo apresente sintomas atípicos e tenha apresentado resultado normal à EDA, com o intuito de excluir distúrbios de motilidade do esôfago. Uma outra utilidade é aplicar o método antes da realização da pHmetria, para garantir a precisão da localização do cateter de pH que será utilizado (PATTI; HERBELLA, 2021).

## VIDEONASOLARINGOSCOPIA

O conteúdo gástrico refluído pode, em alguns casos, atingir a laringe, a faringe e a rinofaringe, surgindo algumas manifestações atípicas da DRGE. Entre as manifestações menos comuns, podemos citar disfonia, odinofagia, tosse crônica, sibilância e laringoespasma. Tal sintomatologia é descrita como refluxo laringofaríngeo, sendo uma das manifestações extraesofágicas mais comuns da DRGE. A laringe é mais suscetível à lesão pelo refluxo, pois não apresenta as defesas que o esôfago possui, como a barreira anti-refluxo (RICCI *et al.*, 2020).

Segundo Lechien *et al.* (2022), a videonasolaringoscopia não é um exame usual e nem específico para diagnosticar a DRGE, mas pode ser utilizada quando os pacientes apresentarem sintomas laringofaríngeos. O exame tem como objetivo avaliar, por via endoscópica, a integridade anatômica do nariz, rinofaringe, hipofaringe e laringe, sendo útil para o diagnóstico diferencial de DRGE extraesofágico. O conteúdo refluído pode causar ou agravar lesões da mucosa, promovendo alterações das pregas vocais, resultado em granulomas, úlceras, edema e eritema local, que podem ser vistos à videonasolaringoscopia, sugerindo a existência de refluxo (LECHIEN *et al.*, 2022).

Na pesquisa realizada por Chinzon *et al.* (2020), foi demonstrado que alguns médicos brasileiros possuem a prática de solicitar exames complementares antes de iniciar o tratamento. Estes exames complementares são solicitados em 64,5% dos casos de pacientes com sintomas típicos ou esofágicos, sem sinais de alerta que configurem tal indicação. Este padrão de testar antes de tratar foi observado primariamente em

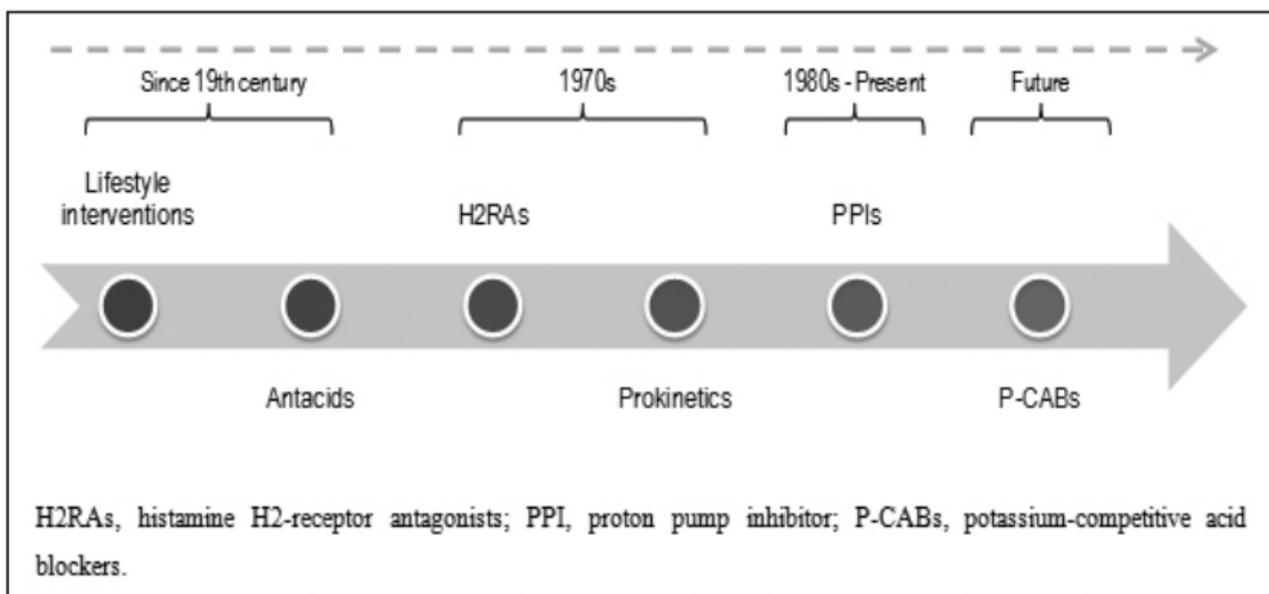
otorrinolaringologistas, que afirmam solicitar videonasolaringoscopia em 16,6% dos casos, e em gastroenterologistas, que solicitam EDA em 69,4% dos casos. Este comportamento não foi observado em médicos da atenção primária, cardiologia e clínica médica.

## TRATAMENTO

### TRATAMENTO POR ABORDAGEM NÃO FARMACOLÓGICA

No início do século XIX, as intervenções no estilo de vida eram a única opção terapêutica disponível para controlar os sintomas de refluxo, considerando que o manejo da DRGE ainda estava sendo descoberto, e as terapias medicamentosa e cirúrgica ainda eram desconhecidas ou então rudimentares (Figura 1) (ZATERKA *et al.*, 2019).

Figura 1 - Evolução histórica do tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico



Fonte: Zaterka *et al.* (2019).

As recomendações direcionadas para mudança no estilo de vida sempre se basearam na etiologia multifatorial da doença, em que a obesidade, o fumo, o álcool, a posição corporal e a ingestão de determinados alimentos possuem a capacidade de afetar a integridade das estruturas que compõem a barreira anti-refluxo (ZATERKA *et al.*, 2019).

Zaterka *et al.* (2019), consideraram, através dos resultados obtidos, que a perda ponderal se mostrou benéfica em melhorar os sintomas de refluxo e a elevação da cabeceira do leito em 15 a 20cm reduziu o tempo de exposição do esôfago ao pH inferior a 4,0. Em contrapartida, apontaram que as mudanças na alimentação, a cessação do

tabagismo e a redução do consumo de álcool não alcançaram melhora dos sintomas da DRGE.

A prática de atividade física moderada tem desempenhado um bom papel em reduzir as manifestações da doença, enquanto a atividade física de alta intensidade ou extenuante pode piorar a sintomatologia em indivíduos predispostos (ZATERKA *et al.*, 2019).

Domingues e Moraes-Filho (2021), pontuam que a perda de peso é uma das medidas mais eficazes no controle da doença, observando que pacientes obesos sintomáticos que alcançaram redução mínima de 2 kg/m<sup>2</sup> no índice de massa corporal tiveram ótima resposta na redução dos sintomas. Consideram ainda que, apesar de não encontrarem evidências consistentes para a recomendação de dietas específicas para o controle da doença, do ponto de vista prático, as instruções relativas à alimentação como comer devagar, evitar o consumo de líquidos junto às refeições e evitar os alimentos que relaxem o esfíncter esofágico inferior e desencadeiam sintomas, como gorduras, cítricos, café, condimentos, chocolates, bebidas gasosas e/ou alcólicas, entre outros, devem ser recomendados de acordo com a aceitação do paciente, alcançando resultados satisfatórios.

Com base nos mecanismos fisiopatológicos da doença, a perda de peso em pacientes obesos é capaz de reduzir os sintomas, pois presumivelmente reduzirá o aumento da pressão na junção gastroesofágica, reduzindo assim o refluxo. A cessação do tabagismo reduzirá o relaxamento do esfíncter esofágico inferior e normalizará a produção de bicarbonato salivar, aumentando o pH do conteúdo gástrico refluído. O consumo de fibras na alimentação é capaz de gerar uma expansão com a água no interior do estômago, criando uma barreira natural ao conteúdo que refluiria para o esôfago (FASS, 2023; COSTA, 2019).

Fass (2023), afirma que os pacientes que sofrem de DRGE devem ter a perda de peso recomendada se forem obesos ou estiverem em sobrepeso, pois nestes o emagrecimento se mostrou eficaz em controlar sintomas, entretanto naqueles indivíduos eutróficos, com índice de massa corporal adequado, a recomendação não se justifica. Pontua ainda que a cessação do tabagismo e o aumento do consumo de fibras na alimentação podem melhorar os sintomas, devido ao reforço da barreira anti-refluxo.

A indicação de elevar a cabeceira do leito em 15-20cm é capaz de reduzir sintomas, bem como o fracionamento da alimentação em pequenas porções, evitando realizar refeições copiosas e não se deitar por 2 a 3 horas após a refeição (FASS, 2023).

## TRATAMENTO POR ABORDAGEM FARMACOLÓGICA

O tratamento medicamentoso visa atuar com os objetivos de aliviar os sintomas, curar lesões quando presentes, evitar recidivas e prevenir o desenvolvimento das complicações: esofagite, esôfago de Barret, úlcera esofágica e estenose de esôfago (DOMINGUES; MORAES-FILHO, 2021). As opções medicamentosas disponíveis são os antiácidos, alginatos, procinéticos, antagonistas dos receptores de histamina (H<sub>2</sub>RAs), inibidores da bomba de prótons (IBPs) e bloqueador de ácido competitivo com o potássio (P-CAB) (ZATERKA, 2019; CHINZON *et al.*, 2021).

### **Antiácidos**

Ao se considerar a DRGE como uma condição associada a uma quantidade excessiva de conteúdo ácido gástrico, a primeira classe de fármaco empregada para tratar os sintomas de refluxo foram os antiácidos (ZATERKA *et al.*, 2019). Os antiácidos, também descritos como alcalinos, são empregados para reduzir a carga ácida total, em virtude da neutralização do ácido clorídrico. Apresentam a vantagem de aliviar rapidamente os sintomas, com início de ação dentro de cinco minutos, mas como desvantagem têm um efeito de curta duração, em torno de trinta a sessenta minutos (ROSEN, 2022).

A maior parte dos antiácidos são sais de magnésio e alumínio, a exemplo do hidróxido de alumínio, disponível na apresentação de 230mg, em comprimidos mastigáveis, que podem ser administrados uma hora após as refeições, e o hidróxido de magnésio na apresentação de 40mg/mL, sendo administrado de 5 a 10mL uma hora após as refeições (ZATERKA *et al.*, 2019).

Kahrilas (2023) afirma que como os antiácidos não são capazes de interferir na secreção gástrica e não atuam na gênese da DRGE, devem ter seu papel limitado apenas para alívio dos sintomas típicos e leves que ocorrem menos de uma vez por semana, pois como são de curta duração, seriam necessárias várias tomadas diárias para controle adequado dos sintomas, o que torna o uso inviável em pacientes muito sintomáticos.

### **Alginatos**

O alginato é um polissacarídeo extraído de algas marinhas que, ao ser

administrado por via oral após uma refeição, possui a propriedade de formar uma película protetora e isolante sobre o ácido que se acumula no fundo gástrico acima do bolo alimentar, impedindo dessa forma que entre em contato com a mucosa do esôfago. Tem demonstrado benefícios quando associado ao bicarbonato de sódio, carbonato de cálcio ou bicarbonato de potássio, sendo particularmente útil para o controle dos sintomas de pirose e regurgitação pós-prandial (DOMINGUES; MORAES-FILHO, 2021). Kahrilas (2023) pondera que o alginato tem se mostrado útil para controle de sintomas pós-prandiais leves, mas naqueles indivíduos com DRGE refratária pode ser utilizado como terapia complementar, em associação a outras classes como os IBPs.

A associação de alginato mais utilizada é o alginato de sódio 100mg/ml com bicarbonato de potássio 20mg/, administrado de 5 a 10 mL após as refeições principais (FASS, 2023).

## **Procinéticos**

De acordo com Fass (2023), os procinéticos inicialmente tinham a proposta de melhorar o tônus do esfíncter esofágico inferior e a motilidade esofagogástrica, sendo sempre prescritos como adjuvantes ao tratamento antissecretor, no entanto, os ensaios clínicos nunca demonstraram um benefício consistente, que justificasse a prescrição rotineira dos mesmos. Zaterka *et al.* (2019) demonstraram resultados de uma comparação, em uma revisão sistemática, da eficácia dos procinéticos comparados aos IBPs e H2RAs, em que os procinéticos se mostraram menos eficazes em reduzir os sintomas e controlar a doença. Além dos resultados de eficácia, pontuam também preocupações quanto à segurança dos fármacos, visto que a cisaprida foi retirada do mercado mundial devido a eventos adversos cardíacos importantes.

No Brasil, os procinéticos ainda muito prescritos e disponíveis são a domperidona em apresentações de 10mg por comprimido ou 1mg/mL e a metoclopramida em apresentação injetável de 5mg/mL, comprimidos de 10mg e solução oral de 4mg/mL. É válido ressaltar que, embora muito prescritos na prática, possuem fraca eficácia comprovada, não sendo recomendada a prescrição rotineira. Uma metanálise de doze estudos randomizados que incluíram 2.403 pacientes com DRGE demonstrou pequenas reduções nos sintomas quando os procinéticos foram adicionados à terapia com IBPs, mas não aumentaram a cicatrização da esofagite e não melhoraram o desempenho motor do esôfago, além de aumentarem a ocorrência de eventos adversos (FASS, 2023).

Rosen (2022) considera que podem ser prescritos para pacientes que, além dos sintomas típicos de refluxo, apresentarem DRGE refratária, evidência documentada de gastroparesia, com esvaziamento gástrico retardado em testes diagnósticos e queixas de náuseas, plenitude gástrica pós-prandial e sensação de saciedade precoce.

## **Antagonistas dos Receptores H2**

De acordo com Zaterka *et al.* (2019) em meados dos anos 70, as descobertas médicas em torno do mecanismo de secreção de ácido gástrico impulsionaram a introdução da primeira classe de medicamento capaz de promover a supressão de ácido, através do bloqueio dos receptores H2 de histamina nas células parietais gástricas. Os primeiros H2RAs descobertos em 1972 foram a burimamida e a metiamida. Nos anos subsequentes, foram desenvolvidos os H2RAs atualmente disponíveis no mercado, como cimetidina, famotidina, nizatidina e ranitidina, sendo constatado que os H2RAs inibem a secreção ácida estimulada pela histamina e pela gastrina (ZATERKA *et al.*, 2019).

Quando comparados aos antiácidos, os H2RAs possuem início de ação mais lento, levando de duas a cinco horas para atingir a concentração sérica máxima, mas garantem duração significativamente maior, de quatro a dez horas. Também são mais eficazes em reduzir a frequência e a gravidade da pirose e regurgitação, comparados aos antiácidos e placebos. Como desvantagem, pontua-se a necessidade de duas tomadas diárias e o desenvolvimento de tolerância ou taquifilaxia a partir de uma semana de uso da medicação, o que tem limitado muito o seu uso na DRGE (KAHRILAS, 2023).

Tutuian (2023), ressalta que a eficácia dos H2RAs em pacientes com esofagite erosiva é limitada, mostrando-se 10 a 24% mais úteis em promover a cicatrização da mucosa nos pacientes portadores de esofagite leve quando comparados ao placebo, mas sendo ineficazes em pacientes com esofagite grave. Para os pacientes com DRGE que já estão em tratamento com IBP e persistem com sintomas, os H2RAs podem ser acrescentados à terapia, e caso a tolerância se desenvolva, recomenda-se adotar o uso intermitente ou sob demanda.

Em 2020, após o *Food and Drug Administration* (FDA) anunciar ter identificado níveis de N-nitrosodimetilamina (NMDA) em algumas medicações, entre elas o princípio ativo ranitidina, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determinou a suspensão da importação deste insumo farmacêutico e realizou o recolhimento de 225 lotes de medicamentos à base de cloridrato de ranitidina. A ação da ANVISA tem caráter

preventivo e cautelar, pois a NDMA é uma nitrosamina que se demonstrou cancerígena em estudos com animais. Ela pode ser encontrada em água e em alguns alimentos e não se espera danos quando ingerida em pequenas quantidades (car, 2020). Desde a suspensão da ranitidina, os fármacos mais utilizados são a cimetidina em apresentação de 200mg ou 400mg por comprimido e solução injetável de 150mg/mL e famotidina em comprimidos de 20mg e 40mg (FASS, 2023).

### **Inibidores da bomba de prótons**

Os inibidores da bomba de prótons atuam inibindo de maneira irreversível a H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPase, que é a etapa final da via secretora de ácido gástrico, reduzindo a secreção de ácido basal e pós-prandial pelas células parietais. A sua eficácia vem sendo reconhecida como superior à dos H<sub>2</sub>RAs e das demais classes envolvidas no manejo da DRGE, principalmente devido à sua ação mais duradoura e à ausência do fenômeno de tolerância, sendo considerados padrão ouro no tratamento clínico da doença do refluxo e da esofagite erosiva (ZATERKA *et al.*, 2019).

A eficácia e a segurança dos IBPs para tratar pacientes com sintomas de DRGE está bem estabelecida na literatura, como apoiada por meta-análises, os quais demonstraram ser seguros e capazes de alcançar melhora sintomática em 57 a 80% dos pacientes com doença erosiva e em 50% dos pacientes com doença não erosiva, em que muitos pacientes têm doença funcional sobreposta (CHINZON *et al.*, 2020).

Domingues e Moraes-Filho (2021) também reconhecem os IBPs como a classe de escolha, por apresentarem altas taxas de cura e por serem medicamentos seguros e eficazes, com efeitos adversos relativamente raros e baixíssima mortalidade. Os IBPs disponíveis no Brasil são o omeprazol em comprimidos de 10mg, 20mg e 40mg e em pó para solução injetável de 40mg; o pantoprazol e o esomeprazol em comprimidos de 20mg e 40mg e em pó para solução injetável de 40mg; o lansoprazol em cápsulas de 15mg e 30mg; o rabeprazol em comprimidos de 10mg e 20mg e mais recentemente lançado o dexlansoprazol em cápsulas de 30mg e 60mg (PAIVA *et al.*, 2021; FASS, 2023). Kahrilas (2023) afirma que todos os IBPs permitem tomada única diária ou a cada doze horas, sendo mais eficazes quando tomados trinta minutos antes da primeira refeição do dia, porque a quantidade de H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPase nas células parietais é maior após período de jejum prolongado, mas pondera que limitação dos IBPs é o custo mais elevado que as demais medicações anti-refluxo.

O tempo de uso dos IBPs tem gerado conflito entre as principais sociedades médicas, pois o uso por oito semanas se mostrou suficiente para aliviar os sintomas e curar a esofagite em até 86% dos pacientes com esofagite erosiva, entretanto alguns pacientes podem apresentar o retorno dos sintomas após a suspensão das medicações (KAHRILAS, 2023). O uso a longo prazo carece de estudos e evidências científicas consistentes para ser recomendado. Os resultados demonstram que o atual comportamento de prescrição dos médicos brasileiros está de acordo com as evidências disponíveis até o momento (CHINZON *et al.*, 2020).

Uma grande preocupação se levanta quanto à supressão ácida a longo prazo e produz questionamentos quanto ao tempo de uso do IBPs. Isto porque a supressão ácida crônica pode induzir hipergastrinemia e resultar em hiperplasia de células enterocromafins, tumores neuroendócrinos, câncer gástrico e adenocarcinoma esofágico devido a metaplasia de Barret (PAIVA *et al.*, 2021). Em seu estudo, Paiva *et al.* (2021), concluíram que o uso de IBP a longo prazo de fato está associado à hiperplasia das células enterocromafins, mas demonstrou risco aumentado para tumores neuroendócrinos, gástricos ou esofágicos. No entanto, não é fundamentada na literatura a preocupação do uso crônico de IBP resultar em malignidade. Entretanto, ressalta-se que o uso prolongado tem sido associado ao risco de desenvolvimento de pólipos nas glândulas fúndicas, devido à hipergastrinemia, porém esses pólipos não possuem praticamente nenhum potencial maligno.

### **Bloqueador ácido competitivo de potássio (P-CAB)**

Apesar de uma fundamentação farmacoterapêutica bem estabelecida, com drogas eficazes e seguras, o manejo da DRGE ainda carece de melhorias, particularmente para aqueles pacientes que não respondem ou respondem fracamente aos IBPs. Diante dessa necessidade, surgiu a classe de drogas antissecretoras de terceira geração, conhecida como bloqueador ácido competitivo de potássio (P-CAB) (ZATERKA *et al.*, 2019).

Como o potássio tem importante papel para a atividade da bomba de prótons, o alvo do P-CAB é competir com ligação do K<sup>+</sup> e assim inibir a secreção ácida. Eles foram inicialmente desenvolvidos na década de oitenta e, desde então, vêm sendo estudados por muitas empresas farmacêuticas em todo o mundo, devido a sua capacidade de bloquear a bomba de prótons de forma rápida, eficiente e reversível (LEOWATTANA; LEOWATTANA, 2022).

Esses novos medicamentos diferem dos IBPs principalmente pelo fato de competirem com o K<sup>+</sup> e causarem uma inibição seletiva, reversível e dose-dependente da bomba de prótons. Além disso, como não são pró-fármacos, não precisam ser ativados nas células parietais como os IBPs, isso garante início de ação imediato com controle da secreção ácida já no primeiro dia de tratamento. Os P-CABs tem a vantagem de ter uma dissociação lenta da bomba de prótons, podendo permanecer na mucosa gástrica até por 24 horas, sendo eficazes ao longo do dia e da noite, contrapondo os IBPs que são menos eficazes a noite (LEOWATTANA; LEOWATTANA, 2022).

A única medicação desta classe disponível no Brasil é o vonoprazana, em apresentações de 10mg e 20mg por comprimido. Um estudo randomizado duplo-cego multicêntrico comparou o uso de vonoprazana com o lansoprazol em pacientes portadores de esofagite erosiva e obteve como resultado que o vonoprazana se mostrou mais potente em inibir a secreção ácida, alcançando uma taxa de cura maior do que o IBP nos pacientes portadores de esofagite graus C e D de Los Angeles. O estudo não coletou dados sobre o risco de desenvolvimento de pólipos de glândulas fúndicas, mas como os P-CABs também induzem a hipergastrinemia, espera-se que quaisquer efeitos causados pela hipergastrinemia induzida pelo uso dos IBPs também aconteçam com os P-CABs (LAINE *et al.*, 2023).

## TRATAMENTO POR ABORDAGEM CIRÚRGICA

O tratamento cirúrgico tem o objetivo principal de reestabelecer a competência do esfíncter esofágico inferior e para isso podem ser usadas técnicas distintas, com vias de acesso variadas. A cirurgia é formalmente indicada para pacientes com sintomas esofágicos que apresentam falha à terapia medicamentosa ideal e mudanças no estilo de vida ou que apresentem impossibilidade e intolerância ao uso de IBPs a longo prazo, para aqueles que apresentam refluxo de grande volume, estenose benigna de esôfago, esofagite grave vista à endoscopia (grau D de Los Angeles) e portadores de metaplasia de Barrett sem displasia grave ou carcinoma (PATTI; HERBELLA, 2021).

Para os pacientes com sintomas extraesofágicos, muito se discute quanto à possibilidade de indicação cirúrgica e seu real efeito positivo no controle das manifestações. O tratamento cirúrgico se mostrou útil em controlar sintomas típicos em 90% dos casos, porém existem muitas dúvidas em indicar ou não a terapêutica para pacientes com sintomas atípicos respiratórios e laringofaríngeos (SCHWAITZBERG,

2021).

Patti e Herbella (2021) estudaram o efeito da funduplicatura no controle dos sintomas respiratórios induzidos pela DRGE. Foram acompanhados 49 pacientes que apresentavam tosse crônica através da pHmetria, em que 16 deles demonstraram exposição anormal ao refluxo ácido (32%). Posteriormente, o acompanhamento se manteve por 6 meses com esses 16 pacientes que foram submetidos à cirurgia de funduplicatura. Nos resultados, 13 pacientes afirmaram resolução completa da tosse e 3 tiveram melhora significativa. Os autores concluíram que quando bem estabelecida a relação de causa e efeito entre o refluxo e os sintomas respiratórios, a cirurgia anti-refluxo pode ser considerada como forma primária de tratamento. Entretanto, nota-se que embora o estudo demonstre bons resultados, a amostra foi pequena, o que ainda dificulta a indicação nestes pacientes com quadros atípicos (PATTI; HERBELLA, 2021).

Schwaitzberg (2021) afirma não haver consenso sobre a investigação pré-operatória ideal, mas recomenda avaliação pré-operatória rigorosa nos candidatos a funduplicatura com os exames considerados mais úteis para a tomada de decisões cirúrgicas, sendo eles a endoscopia digestiva alta, a manometria esofágica, a avaliação do comprimento esofágico e a pHmetria. A endoscopia deve ser realizada para avaliar a mucosa esofágica e gástrica e descartar sinais de malignidade, antes de indicar a cirurgia. A manometria tem o intuito de excluir um distúrbio primário de motilidade e determinar a competência motora do esôfago, permitindo melhor escolha da técnica cirúrgica a ser adotada. A esofagografia baritada é um exame no qual são obtidas imagens radiográficas após o paciente deglutir um contraste baritado e permite avaliar a anatomia do esôfago, determinar seu comprimento e caracterizar a existência de hérnias de hiato. A pHmetria tem fundamental importância para definir e documentar a real existência de refluxo e se os sintomas apresentados são de fato causados por ele, antes da cirurgia (SCHWAIITZBERG, 2021).

Quanto à via cirúrgica, é possível o acesso por laparoscopia ou laparotomia. A via laparoscópica tem sido preferida, por ter demonstrado redução de 65% nas taxas de complicações, promoveu recuperação mais rápida e tempo de internação menor com três dias a menos de internação e retorno precoce ao trabalho, com oito dias a menos, quando comparada aos resultados da cirurgia aberta, proporcionando resultado terapêutico semelhante (BRAGHETTO, 2022). Em contrapartida, os pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica tiveram taxa de reoperação 79% maior que a cirurgia laparotômica. Ressalta-se que existe a cirurgia robótica, que promove acesso minimamente invasivo,

porém é de alto custo, pouco acessível e ainda não foram encontrados estudos randomizados que avaliem as vantagens e os benefícios a curto e a longo prazo quando comparados à laparoscopia (SCHWAIITZBERG, 2021).

Quanto à técnica cirúrgica, a fundoplicatura a Nissen, ou fundoplicatura completa a 360°, pode ser feita por ambas as vias, sendo preferível por videolaparoscopia. A técnica consiste em confeccionar uma válvula com o fundo gástrico, circundando toda a circunferência da extremidade distal do esôfago, reforçando a barreira anti-refluxo. Essa técnica é a mais adotada e eficaz, demonstrando melhores resultados, gerando menos disfagia no pós-operatório e maior durabilidade a longo prazo do que a fundoplicatura parcial. Entretanto, a fundoplicatura a Nissen só pode ser feita em pacientes com motilidade esofágica preservada, pois naqueles com alteração da motilidade, existe o risco de induzir acalasia iatrogênica com a técnica (SCHWAIITZBERG, 2021).

As fundoplicaturas parciais ficam reservadas, portanto, para os pacientes com dismotilidade esofagiana, pois constroem válvulas que podem ser anteriores, na técnica de Dor ou posteriores na técnica de Toupet, que recobrem entre 180° a 270° da circunferência da extremidade distal do esôfago (PATTI; HERBELLA, 2021).

## TRATAMENTO POR ABORDAGEM ENDOSCÓPICA

A abordagem endoscópica surgiu da necessidade de eliminar o uso contínuo de IBPs e de reduzir a necessidade de cirurgia anti-refluxo, mas a sua eficácia a longo prazo ainda não é bem definida, e no Brasil é pouco disponível (FASS, 2023).

O procedimento endoscópico mais estudado até o presente momento é o procedimento de Stretta, que consiste em utilizar um cateter balonado colocado com assistência endoscópica utilizando um fio guia, e, após a colocação, é emitida energia de radiofrequência sobre a musculatura lisa da junção esofagogástrica, induzindo o remodelamento da musculatura, fortalecendo o tônus do esfíncter esofagiano inferior. Para que o Stretta seja efetivo, o paciente deve ter um esfíncter capaz de exercer pressão mínima de 8mmHg e não ter hérnias hiatais maiores que 3cm (BRAGHETTO, 2022).

Braghetto (2022) demonstrou que a técnica foi capaz de normalizar a qualidade de vida dos pacientes em 70 a 80% e 64% deles reduziram o consumo de IBPs pela metade, entretanto não existem dados que reportem o efeito através de manometria e pHmetria sobre a pressão do esfíncter esofagiano e o pH esofágico.

Schwaitzberg (2021) esclarece sobre outra técnica endoscópica conhecida como

funduplicatura transoral sem incisão (TIF), realizada sob anestesia geral e segue os mesmos princípios da cirurgia anti-refluxo, ou seja, cria-se uma válvula com o fundo gástrico na junção esofagogástrica em 270°. Para ser submetido a essa abordagem, o paciente precisa ter DRGE crônica e não ter hérnia de hiato, ou ter hérnia de hiato inferior a 2cm. Braghetto (2022) demonstrou que a TIF foi capaz de controlar os sintomas em 67 a 97% dos pacientes e reduzir o uso de IBPs em 64 a 90%, entretanto reforça que existem poucos estudos publicados que mencionem o real efeito na manometria e pHmetria pós-procedimento, o que torna a evidência ainda inconsistente.

O manejo da DRGE é sumarizado no fluxograma disponível no Anexo 1.

## **Conclusão**

A DRGE é um dos diagnósticos mais frequentes na prática clínica com prevalência crescente em todo o mundo. Um conhecimento aprofundado da evolução histórica do diagnóstico e tratamento desta doença pode representar uma contribuição para prestadores de cuidado que buscam oferecer as melhores alternativas para os seus pacientes, considerando que atualmente existem muitas opções terapêuticas disponíveis. Além disso, muitos estudos discutem o impacto das modificações no estilo de vida no controle dos sintomas da DRGE, e as evidências concordam que a perda de peso em pacientes obesos, a cessação do tabagismo, a elevação da cabeceira do leito e alguns cuidados com a alimentação têm papel importante no controle da doença.

A solicitação de exames complementares fica dispensada para aqueles pacientes com sintomas típicos e que não apresentam sinais de alerta, podendo nestes casos iniciar a terapia após o diagnóstico clínico. Quanto as opções medicamentosas disponíveis, os IBPs ainda são a primeira escolha para pacientes com DRGE, com boas evidências a favor de sua eficácia, a despeito das preocupações com a sua segurança. Entretanto, o P-CAB é uma grande promessa terapêutica, com excelente potência na supressão ácida, mas ainda com limitações de uso no Brasil, devido ao seu elevado custo.

Para aqueles pacientes com baixa resposta à intervenção clínica, existe a possibilidade de terapia cirúrgica, que, quando bem indicada, alcança bons resultados e a terapia endoscópica, que ainda é pouco acessível e há carência de estudos que demonstrem o real benefício pós-procedimento documentado por pHmetria e manometria. O que deve ficar claro é que, como em qualquer intervenção médica, o recomendável é que a conduta seja feita de acordo com as indicações clínicas de cada paciente.

## CURRENT MANagements FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: literature review

### Abstract

**Introdução:** gastroesophageal reflux disease (GERD) represents the most prevalent gastrointestinal tract diagnosis worldwide. It can be defined as the pathological return of gastric contents through the lower esophageal sphincter (LES), generating dyspeptic symptoms. The prevalence in the Western world is 10-20%, and less than 5% in the East. In Brazil, the prevalence ranges from 7.3% to 20%. The disease impacts quality of life, reduces productivity at work, and hinders eating and basic activities of daily living. **Objetivo:** the objective of this undergraduate thesis is to perform a literature review regarding the management of GERD, in order to understand the main updates in the diagnostic and therapeutic recommendations involving the disease, as well as to point out the existing gaps, consolidating the most effective options and disseminating them to the scientific community. **Método:** this is an exploratory and descriptive literature review, conducted on bibliographic data platforms - Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate and PubMed. The descriptors used were: "Gastroesophageal Reflux Disease", "Reflux", "Management", "Therapy", "Primary Treatment" and "Reflux Esophagitis". Inclusion criteria were publications addressing the clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of the disease, in the years 2019 to 2023, written in English, Spanish, or Portuguese, with qualis higher than or equal to B3. Those that did not meet the inclusion criteria were excluded. **Desenvolvimento:** there is a lack of consensus on diagnostic and therapeutic strategies among medical specialties. The existing diagnostic modalities are clinical and the use of complementary tests. The therapeutic modalities are lifestyle modifications, pharmacological measures, and endoscopic and surgical anti-reflux strategies. **Conclusão:** being aware of the updates that involve the management of GERD is important to know when to indicate complementary tests, how to interpret them and to have the mastery to choose the best therapeutic strategy applicable to each individual. A deep knowledge of the historical evolution of GERD treatment and management allows physicians to offer the best alternatives for patients, choosing those with greater evidence in favor of their effectiveness.

**Keywords:** Reflux. Management. Therapeutics. Treatment. Esophagitis.

## Referências

BATISTA, A. O.; DANTAS, R. O. Correlation between symptoms and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 59, p. 184-187, 2022. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/84rhskCQ75x57rgBssVGW8g/abstract/?lang=en>

Acesso em: 17 abr. 2023

BRAGHETTO, Í. Tratamiento endoscópico para el reflujo gastroesofágico. **Revista Chilena de Cirugía**, v. 74, [s.n.], p. 81-87, 2022. Disponível em:

<https://www.scielo.cl/pdf/revistacirugia/v74n1/2452-4549-revistacirugia-74-01-0081.pdf>

Acesso em: 27 maio 2023

BRASIL. Resolução nº 3.259, de 26 de agosto de 2020. Institui o Código Civil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 165, p. 164, 27 ago. 2020.

CARDOSO, T. C. A.; FLEURY, L. G.; CARVALHO, J. C.; CARNEIRO, R. M.; LINS, A. F.; REBELO, B. R. R., *et al.* Prevalência de sintomas de refluxo gastroesofágico e o impacto na qualidade de vida em estudantes de medicina em uma instituição de ensino superior do Centro-Oeste. **Research, Society and Development Journal**, v.10, n.14, p.1-12, 2021. Disponível em:

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/21899/20433/278206>

Acesso em: 27 maio 2023

CHINZON, D.; MORAES-FILHO, J. P.; DOMINGUES, G.; ROVEDA, F.; LOBÃO, A. A.; ZATERKA, S. Brazilian physicians practices on the management of symptoms suggesting gastroesophageal reflux disease: a multidisciplinary survey. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 57, [s.n.], p. 404-408, 2020. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/pjNqYcnGyC8yy9P8qGV54bB/abstract/?lang=en>. Acesso em: 17 abr. 2023.

\_\_\_\_\_ Impact of heartburn and regurgitation on individuals well-being in the general population: a Brazilian national survey. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, n.1, p. 5-9, 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/zBb5PPJn6FmHcYjTmmNLf4z/#:~:text=Heartburn%20and%20regurgitation%20were%20respectively,with%20heartburn%20and%20regurgitation%20respectively.>

Acesso em: 27 maio 2023.

COSTA, G. F.; DIAS, D. A.; DINIZ, T. C.; BICALHO, J. G.; DELFIM, A. M.; CAL, A. F. F., *et al.* A doença do refluxo gastroesofágico e seus mecanismos fisiopatológicos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 29, n.1, p.116-119, 2019. Disponível em:

[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191208\\_113222.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191208_113222.pdf)

Acesso em: 27 maio 2023

DOMINGUES, G.; MORAES-FILHO, J. P. Gastroesophageal reflux disease: a practical approach. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, n. 4, p. 525-533, 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/B6dFcGXNt6LKQT8WYkpZYnD/abstract/?lang=en>.

Acesso em: 17 abr. 2023.

FASS, R. Approach to refractory gastroesophageal reflux disease in adults. **Up ToDate**, 2023. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-refractory-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults?search=refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2264487032](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-refractory-gastroesophageal-reflux-disease-in-adults?search=refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2264487032)  
Acesso em: 27 maio 2023

KAHRILAS, P. Clinical manifestations and diagnosis os gastroesophageal reflux in adults. **Up ToDate**, 2023. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gastroesophageal-reflux-in-adults?sectionName=CLINICAL%20FEATURES&search=refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&topicRef=2258&anchor=H13576047&source=see\\_link#H450982140](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gastroesophageal-reflux-in-adults?sectionName=CLINICAL%20FEATURES&search=refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&topicRef=2258&anchor=H13576047&source=see_link#H450982140)  
Acesso em: 27 maio 2023

\_\_\_\_\_. Complications of gastroesophageal reflux in adults. **Up ToDate**, 2023. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/complications-of-gastroesophageal-reflux-in-adults?search=refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&source=search\\_result&selectedTitle=10~150&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/complications-of-gastroesophageal-reflux-in-adults?search=refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10)  
Acesso em: 27 maio 2023

LAINE, L.; DEVAULT, K.; KATZ, P.; MITEV, S.; LOWE, J.; HUNT, B., *et al.* Vonoprazana versus lansoprazol para cura e manutenção da cicatrização da esofagite erosiva: um estudo randomizado. **Gastroenterology**, v. 164, Issue 1, p. 61-71, 2023. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)01163-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F#secsectitle0150](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)01163-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F#secsectitle0150)  
Acesso em: 06 jun. 2023

LECHIEN, J. R.; PERAZZO, P. S.; CECCON, F. F.; ECKLEY, C. A.; LOPES, K. C.; MAUNSELL, R., *et al.* Manejo do refluxo laringofaríngeo no Brasil: pesquisa nacional. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, n. 6, p. 850-857, 2022. Disponível em: <http://www.bjorl.org//pt-manejo-do-refluxo-laringofaringeo-no-articulo-S2530053922001432#:~:text=De%20acordo%20com%20os%20respondentes,e%20refluxo%20de%20%C3%A1cido%20estomacal.>  
Acesso em: 06 jun. 2023

LEOWATTANA, W.; LEOWATTANA, T. Bloqueadores de ácidos competitivos de potássio e doença do refluxo gastroesofágico. **World Journal of Gastroenterology**, v. 28, n. 28, p. 3608-3619, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36161043/>  
Acesso em: 06 jun. 2023

PAIVA, A. A.; LIMA, D. B.; FREITAS, D. D.; COSTA, F. N. C., Neto; OLIVEIRA, F. H. M., Filho; FARIAS, L. B. P., *et al.* Possível relação entre o uso de inibidores de bomba de prótons e neoplasias. **Research, Society and Development Journal**, v. 10, [s.n.], p. 1-12, 2021. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/23310-Article-280276-1-10-20211202.pdf>  
Acesso em: 06 jun. 2023

PATTI, M. G.; HERBELLA, F. A. M. Cirurgia laparoscópica anti-refluxo: perguntas antigas foram respondidas? É útil nos sintomas extraesofágicos? **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 34, n. 4, p. 1-4, 2021. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8846371/>  
Acesso em: 27 maio 2023

RAMOS, R. I.; CERNADAS, G.; CURVALE, C.; MATANO, R. Normal values of esophageal 24 hour impedance-pH ambulatory in an Argentine cohort of healthy volunteers. **Arquivos de Gastroenterologia**, v 59, n.1, p. 47-52, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/XhCDQCGHg5f9wpkvzBmrxr/>  
Acesso em: 27 maio 2023

RICCI, G.; WOLF, A. E.; BARBOSA, A. P.; MORETI, F.; GIELOW, I.; BEHLAU, M. Sinais e sintomas de refluxo laringofaríngeo e sua relação com queixas e qualidade vocal, **Communication Disorders, Audiology and Swallowing**, v. 32, n. 5, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://www.codas.org.br/article/doi/10.1590/2317-1782/20202018052>  
Acesso em: 01 jun. 2023

ROSEN, R. Gastroesophageal reflux treatment in infancy through young adulthood. **Official Journal of the American College of Gastroenterology**, v. 118, n. 3, p. 452-458, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36717189/>  
Acesso em: 27 maio 2023

SCHWAITZBERG, S. Surgical management of gastroesophageal reflux in adults. **UpToDate**, 2021. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-gastroesophageal-reflux-in-adults?search=tratamento%20cirurgico%20do%20refluxo%20gastroesofagico&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1](https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-gastroesophageal-reflux-in-adults?search=tratamento%20cirurgico%20do%20refluxo%20gastroesofagico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1)  
Acesso em: 06 jun. 2023

TUTUIAN, R. Non-acid reflux: Clinical manifestations, diagnosis, and management. **UpToDate**, 2023. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/non-acid-reflux-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=preval%C3%A2ncia%20do%20refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/non-acid-reflux-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=preval%C3%A2ncia%20do%20refluxo%20gastroesof%C3%A1gico&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3)  
Acesso em: 27 maio 2023

ZATERKA, S.; MARIONF, S. B.; ROVEDA, F.; PERROTTI, M. A.; CHINZON, D. Historical perspective of gastroesophageal reflux disease clinical treatment. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 56, n. 2, p. 202-208, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/bNQZnSqbxjbBHYgvwjFm8Kn/>  
Acesso em: 17 abr. 2023

## Apêndice 1

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações.

| <b>Título da Revista</b> (em ordem alfabética)               | <b>Dados da revista</b> |
|--|-------------------------|
| ARQUIVOS DE GASTROENTEROLOGIA                                | Qualis B1               |
| ARQUIVOS BRASILEIROS DE CIRURGIA DIGESTIVA                   | Qualis B2               |
| BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY                     | Fator de impacto 2,474  |
| BRAZILIAN JOURNAL OF SURGERY AND CLINICAL RESEARCH           | Qualis B3               |
| CoDAS (COMMUNICATION DISORDERS, AUDIOLOGY AND SWALLOWING)    | Qualis A3               |
| GASTROENTEROLOGY   | Qualis A1               |
| JOURNAL OF CLINICAL GASTROENTEROLOGY                         | Qualis A3               |
| OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY | Qualis A2               |
| REVISTA CHILENA DE CIRURGIÁ                                  | Qualis A2               |
| THE RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT JOURNAL                | Qualis A3               |

