

Doença do refluxo gastroesofágico

LUIZ JOÃO ABRAHÃO JUNIOR

Doutor em Clínica Médica — Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e University of California, San Diego. Médico do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ). Membro titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED) e da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG). International Member of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE).

Resumo

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é considerada uma das afecções mais prevalentes em todo o mundo, podendo comprometer de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de uma afecção crônica que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo gástrico causa sintomas incomodativos ou complicações, sendo sintomas incomodativos aqueles definidos pelos pacientes.

Summary

Gastric reflux disease (GERD) is considered one of the most prevailing sickness in all over the world that can affect meaningfully patient's quality of life. It's a case of chronic sickness which is developed when reflux of gastric contents causes disturbing, that are defined by patients, or complications.

Introdução

Estudo populacional realizado nos Estados Unidos demonstrou prevalência deste sintoma em 38% dos indivíduos estudados, sendo 11% de ocorrência diária, 12% semanal e 15% mensal. A maior prevalência (25%) foi demonstrada em grávidas (2).

Estima-se que a doença afete aproximadamente 12% da população brasileira (2), representando significativo problema de saúde pública, dado o elevado custo em exames complementares e medicamentos.

Apesar da elevada prevalência na população, a maioria dos pacientes não procura atendimento médico, devido à sua característica intermitente e ao fácil acesso a medicações não prescritas.

Suas manifestações clínicas são divididas em sintomas típicos (pirose e regurgitação), sintomas atípicos (dor torácica, tosse, manifestações otorrinolaringológicas [rouquidão,

pigarro, laringite] e asma) e formas complicadas.

Do ponto de vista endoscópico, classifica-se a DRGE em não erosiva, erosiva e complicada, quando ocorre ulceração, estenose ou metaplasia intestinal (esôfago de Barrett) (ver figura).

Nesta revisão abordaremos as principais formas clínicas de apresentação da DRGE.

Sintomas típicos da DRGE

Consideramos sintomas típicos da DRGE a pirose e a regurgitação. A prevalência da pirose é semelhante em adultos de todas as idades, e a procura por atendimento médico aumenta à medida que os indivíduos ficam mais velhos (1, 3).

Pirose, ou azia, é a sensação de queimação retroesternal, muitas vezes proveniente do epigástrico alto, e que pode ascender até a região cervical e raramente para o dorso ou

Unitermos: Doença do refluxo gastroesofágico; sintomas; tratamento.

Keywords:

Gastroesophageal reflux disease; symptoms; treatment.

membros superiores. Há de se ter cuidado com o sintoma referido como azia pelos pacientes, já que frequentemente utilizam este termo para queimação epigástrica ou sintomas dispépticos.

Os fatores desencadeantes mais comuns são os alimentos gordurosos ou picantes, cítricos, carminativos, café, refrigerantes, álcool, refeições volumosas, tabaco, medicamentos (ver Tabela 1) e o hábito de se deitar imediatamente após as refeições. Os fatores de alívio mais frequentes são a ingestão de leite, água ou antiácidos.

Situações que provocam aumento da pressão intra-abdominal também podem desencadear pirose, tais como ganho de peso (4), levantamento de peso, exercícios isométricos, gravidez ou exercícios abdominais. Alguns pacientes com pirose referem alívio do sintoma quando assumem o decúbito lateral esquerdo (5). O estresse também é reconhecido como fator de piora da pirose, provavelmente pelo seu efeito amplificador de sintoma e não por provocar aumento do refluxo gastroesofágico (6).

A pirose pode vir associada, ainda que não necessariamente de forma simultânea, à regurgitação ácida ou, mais frequentemente, à sensação de refluxo ácido retroesternal, atingindo até a faringe ou a boca, sem exteriorização. Alguns pacientes referem sintomas dispépticos associados, tais como plenitude pós-prandial, sensação de empa-

chamento, eructações frequentes e, menos comumente, náuseas. Outros apresentam sialorreia ou soluços, estes muitas vezes em crises ou até incoercíveis. Disfagia pode se associar à pirose; quando para sólidos e líquidos, de forma intermitente, pode significar alteração da motilidade do órgão, e quando rapidamente progressiva, com grande emagrecimento, assentamento de neoplasia em paciente já portador de esôfago de Barrett (7).

Alguns pacientes com pirose podem revelar, durante a investigação, endoscopia digestiva alta e pHmetria prolongada normais, sendo então classificados como portadores de pirose funcional (ver figura) (8). Representam cerca de 10% dos pacientes com pirose e geralmente apresentam resposta parcial ao tratamento antissecretor. Sua fisiopatologia está ligada à hipersensibilidade visceral, sendo a pirose deflagrada por alterações sutis de pH ou mesmo por outros fatores, como distensão luminal ou alterações motoras como contrações sustentadas da camada muscular do esôfago (9).

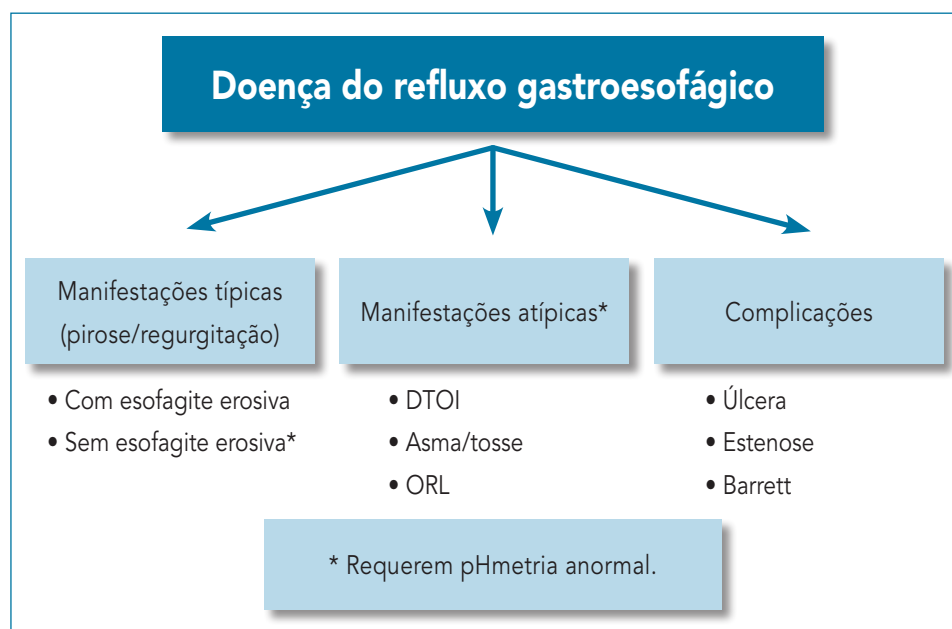
É importante salientar que a intensidade da pirose não guarda relação com a gravidade da esofagite à endoscopia digestiva alta, isto é, pacientes com pirose intensa e frequente não necessariamente apresentarão esofagites mais graves ou complicadas, ou pacientes com sintomas leves e esporádicos podem apresentar, à endoscopia digestiva

Pontos-chave:

> A pirose e a regurgitação são os sintomas típicos da DRGE;

> A prevalência da pirose é semelhante em adultos de todas as Idades;

> A procura por atendimento médico aumenta à medida que os indivíduos ficam mais velhos.



alta, esofagite acentuada ou complicada com esôfago de Barrett.

Sintomas atípicos da DRGE

A DRGE pode se manifestar através de sintomas atípicos, que compreendem dor torácica de origem indeterminada, sintomas otorrinolaringológicos e sintomas pulmonares, dentre outros. (ver Tabela 1)

Os pacientes com manifestações atípicas com frequência não apresentam sintomas típicos de DRGE associados ou sinais endoscópicos de esofagite, tornando o diagnóstico clínico difícil e exigindo alto índice de suspeição. A relação causal entre DRGE e manifestações atípicas é outro desafio, já que a DRGE é uma doença altamente prevalente, e a associação não causal pode ocorrer com frequência, tornando o teste terapêutico ferramenta importante para o estabelecimento de causalidade.

Dor torácica

A dor em região anterior do tórax representa um sintoma alarmante, pela frequente associação com doenças do coração, levando muitos pacientes à investigação cardiológica ou mesmo a emergências, pelo receio de serem portadores de uma condição que carrega risco de vida.

A real prevalência da dor torácica não cardiogênica ou não cardíaca (DTNC) é desconhecida. Estima-se que cerca de 600 mil angiografias coronárias sejam realizadas, por ano, para investigação deste sintoma. Dessas, cerca de 30% são normais ou apresentam alterações mínimas, o que representa, pelo menos, 180 mil novos casos/ano de DTNC. Estes números estão subestimados, uma vez que nem todos os pacientes com DTNC são submetidos a exames invasivos para exclusão de doença cardíaca (10).

Castell propôs a substituição do termo DTNC por dor torácica de origem indeterminada (DTOI) ou dor torácica inexplicada, uma vez que, mesmo em pacientes com angiografia coronária (AGC) normal, ainda restaria a possibilidade da existência de angina microvascular (11).

O prognóstico dos pacientes com dor torácica e angiografia coronária normal é muito bom, com mortalidade por doença cardíaca

inferior a 1% em um seguimento de até sete anos envolvendo mais de 4 mil pacientes (12). Apesar do bom prognóstico, muitos pacientes continuarão a relacionar sua dor torácica ao coração e, conseqüentemente, a limitar suas atividades pessoais e laborativas (13, 14).

A utilização persistente de recursos médicos (ambulatorios, emergências, internações, exames e medicamentos) em pacientes com DTOI representa, de acordo com estatísticas norte-americanas de 1989, um custo anual de cerca de 4 mil dólares por paciente, totalizando, no universo de 180 mil novos casos/ano, um custo estimado de 750 milhões de dólares/ano (15).

A simples reafirmação da origem não cardíaca da dor tem se mostrado insuficiente para melhora sintomática, justificando a progressão da investigação, na tentativa de encontrar a causa deste sintoma.

As doenças do esôfago vêm sendo implicadas, historicamente, como principal causa de DTOI, sendo a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) a afecção mais prevalente, seguida pelos distúrbios motores (DMEs) e mais recentemente pelo chamado "esôfago irritável" (EI) (16). A prevalência de doenças esofagianas em DTOI varia conforme a apresentação dos pacientes, sendo de 29% a 60% nos admitidos em emergências (uma vez excluída doença cardíaca isquêmica) (17-19) e de 18% a 76% em pacientes com dor torácica recorrente de longa data (20, 21). Outras doenças relacionadas à DTOI estão listadas na Tabela 1.

A história clínica geralmente não permite distinguir pacientes com dor de origem cardíaca daqueles com dor de origem esofagiana, exigindo assim a realização de extensa investigação, muitas vezes inconclusiva. Características tradicionalmente relacionadas à dor cardíaca podem também ser observadas na dor esofagiana, tais como alívio com o uso de nitratos, irradiação para membro superior esquerdo e dor provocada por exercícios, o que pode ser explicado pelo aumento do refluxo gastroesofágico que ocorre nesta situação (22).

Alguns autores têm demonstrado particularidades da dor esofagiana que, embora inespecíficas, poderiam sugerir este diagnóstico, tais como relação atípica com exer-

A dor em região anterior do tórax representa um sintoma alarmante, pela frequente associação com doenças do coração, levando muitos pacientes à investigação cardiológica ou mesmo a emergências, pelo receio de serem portadores de uma condição que carrega risco de vida.

TABELA 1: Sintomas atípicos da DRGE

Dor torácica de origem indeterminada
Sintomas otorrinolaringológicos
Rouquidão
Disfonia
Dor de garganta
Pigarro
Tosse crônica
<i>Globus</i>
Apneia
Espasmo laríngeo
Disfagia alta
Gotejamento pós-nasal
Neoplasia de laringe
Sintomas pulmonares
Asma
Fibrose pulmonar
Bronquite crônica
Bronquiectasias
DPOC
Pneumonia
Apneia do sono
Erosão dentária
Soluços


```

graph TD
    A[Sintomas extraesofágicos] --> B[Associação estabelecida]
    A --> C[Associação proposta]
    B --> B1[Tosse crônica]
    B --> B2[Laringite de refluxo]
    B --> B3[Asma]
    B --> B4[Erosões dentárias]
    C --> C1[Faringite]
    C --> C2[Sinusite]
    C --> C3[Fibrose pulmonar]
    C --> C4[Otite média recorrente]
  
```

Pontos-chave:

- > A presença de sintomas esofagianos não constitui um dado definitivo da origem esofagiana da dor;
- > É elevada a prevalência de doenças cardíacas e esofagianas na população;
- > As doenças esofagianas podem estar presentes em até 50% dos pacientes com dor cardíaca.

cícios, dor noturna, incômodo retroesternal contínuo após episódio agudo, dor retroesternal sem extensão para região lateral, dor espontânea, dor causada por mudança postural ou alimentação, alívio com antiácidos, alívio com nitroglicerina em prazo superior a 10 minutos e a presença de sintomas esofagianos associados (pirose, disfagia, regurgitação líquida ou dor desencadeada pela deglutição) (18, 23). A presença de sintomas esofagianos não constitui um dado definitivo da origem esofagiana da dor, dada a elevada prevalência de doenças cardíacas e esofagianas na população e sua frequente associação, podendo estar presentes em até 50% dos pacientes com dor cardíaca (23).

De acordo com o consenso Roma III, define-se dor torácica funcional de provável

origem esofágica como dor ou desconforto torácico em linha média que não são em queimação, na ausência de DRGE ou doenças motoras esofágicas com base histopatológica, iniciados há pelo menos seis meses e presentes nos últimos três meses (24).

Sintomas otorrinolaringológicos

O refluxo do conteúdo gastroduodenal para a região faringo-laríngea, mais conhecido como refluxo laringofaríngeo, é uma importante causa de sintomas otorrinolaringológicos, motivando 4% a 10% das consultas de ORL.

Dentre as manifestações mais comuns citamos rouquidão, dor de garganta, tosse crônica, *globus*, disfagia, gotejamento pós-nasal, apneia, espasmo laríngeo e mesmo a neoplasia de laringe.

O consenso de Montreal definiu como associação estabelecida a tosse crônica, laringite e asma; no entanto, a relação causal com DRGE permanece discutível, uma vez que na maioria dos casos o sintoma é multifatorial e a DRGE participa como mais um fator causador, sendo escassas as evidências na literatura que demonstrem efeito benéfico do tratamento antirrefluxo na maioria destes pacientes (25).

Os sintomas ORL, assim como os pulmonares, podem ser causados por dois mecanismos: o primeiro, a ação irritativa direta da secreção gastroduodenal aspirada para a laringe e árvore brônquica, e o segundo, uma ação indireta mediada pelo reflexo esofago-brônquico (via nervo vago) (25-27).

Os principais sinais e sintomas da laringite por refluxo incluem as alterações vocais (disfonia, afonia), rouquidão, espasmos laríngeos, pigarro, nódulos de cordas vocais, estenose subglótica e câncer de laringe, dentre outros (ver Tabela 2).

Embora relacionados à DRGE, estes sinais e sintomas não são específicos, podendo também estar relacionados ao tabagismo, à exposição ambiental a irritantes ou alérgenos ou à descarga pós-nasal. Sintomas típicos de refluxo podem estar ausentes.

Nos últimos anos, a pepsina tem sido implicada como importante fator de agressão à mucosa laríngea, agindo em conjunto ao ácido e aos sais biliares.

Para o diagnóstico da laringite por refluxo, a laringoscopia tem importante papel na identificação de possíveis anormalidades sugestivas da doença, embora seja altamente subjetiva, inespecífica e não antecipe a resposta à terapia.

Para o diagnóstico da DRGE, o exame inicial deve ser a endoscopia digestiva alta, que será anormal na maioria dos pacientes, exigindo a realização da pHmetria prolongada, para diagnosticá-la. O papel da pHmetria prolongada na demonstração da relação causal entre a DRGE e sintomas ORL não está bem estabelecido, já que possui elevado número de falso-negativos e seu resultado não é capaz de antecipar a resposta ao tratamento.

Nos pacientes já em uso de dose dupla de inibidores da bomba de prótons e com sintomas persistentes, a impedanciopHmetria pode ser útil na demonstração de refluxo não ácido anormal, presente em 10% a 40%

destes pacientes, embora sua relação causal não esteja fortemente estabelecida (28).

Dois novos métodos têm se destacado no diagnóstico da laringite por refluxo. O primeiro, chamado Restec, consiste em uma pequena sonda posicionada na parede posterior da orofaringe, capaz de detectar refluxo ácido líquido e em aerossol; o segundo, denominado Peptest, consiste na detecção de pepsina na saliva dos pacientes sintomáticos, podendo ser realizado no próprio consultório de forma simples, rápida e com bom custo-benefício (29, 30).

Sintomas pulmonares

Define-se tosse crônica como a persistência deste sintoma por mais de oito semanas. Em não fumantes, com radiografia de tórax normal e que não estejam usando inibidores da ECA, as quatro causas mais comuns são: DRGE, asma, bronquite crônica e gotejamento pós-nasal (31). Cerca de 50% dos pacientes com tosse crônica são diagnosticados como portadores de DRGE, que pode ser implicada como fator causal ou apenas um agravante da tosse.

Antes de se considerar o diagnóstico de tosse por DRGE é preciso excluir asma e gotejamento pós-nasal, além do uso de medicamentos que possam causar tosse crônica (IECAs).

O estabelecimento de uma relação causal entre DRGE e tosse pode ser difícil, pelo fato de muitos pacientes não apresentarem sintomas típicos de refluxo, de a endoscopia ser normal na grande maioria dos pacientes e da baixa sensibilidade da pHmetria no diagnóstico definitivo, em torno de 66%.

O uso do teste terapêutico com inibidores de bomba de prótons por um a dois meses pode ser útil no estabelecimento da relação causal, sendo preconizado por muitos especialistas como medida propedêutica inicial. Nos pacientes não respondedores, a pHmetria convencional sem IBP pode ser realizada para fins diagnósticos nos pacientes sem o diagnóstico prévio de DRGE, e naqueles com diagnóstico já estabelecido, pode-se optar pela impedanciopHmetria em uso de IBP, para avaliação do refluxo não ácido.

Estudo recente demonstrou que os portadores de DRGE e tosse que irão se bene-

Dois novos métodos têm se destacado no diagnóstico da laringite por refluxo. O primeiro, chamado Restec, consiste em uma pequena sonda posicionada na parede posterior da orofaringe, capaz de detectar refluxo ácido líquido e em aerossol; o segundo, denominado Peptest, consiste na detecção de pepsina na saliva dos pacientes sintomáticos, podendo ser realizado no próprio consultório de forma simples, rápida e com bom custo-benefício.

Tabela 2: Sinais e sintomas associados à laringite por refluxo

Sintomas	Sinais
Rouquidão	Edema e hiperemia de laringe
Disfonia	Hiperemia e hiperplasia linfóide da faringe posterior (calcetamento)
Queimação ou dor de garganta	Úlceras de contato
Pigarro	Pólipos de laringe
Tosse crônica	Granulomas
Globo cervical	Inflamação interaritenóide
Apneia	Estenose subglótica
Espasmo de laringe	Estenose glótica posterior
Disfagia	Edema de Reinke
Descarga pós-nasal	Tumores

ficiar do tratamento com IBPs são os que apresentam sintomas típicos de refluxo associados (pirose e regurgitação), hérnias hiatais volumosas (maiores que 4cm) e com exposição ácida à pHmetria superior a 12% do tempo total de exposição ácida (32).

Em pacientes com asma, a prevalência de DRGE pode atingir até 80%, na maioria dos casos sem sintomas digestivos associados. A DRGE pode causar ou exacerbar episódios de broncoespasmo através de dois possíveis

mecanismos: reflexo esofagobrônquico mediado pelo nervo vago ou através de micro-aspiração de ácido para a árvore brônquica.

Assim como a laringite por refluxo e a tosse crônica, o grande desafio diagnóstico é estabelecer a relação causal entre asma e DRGE. Da mesma forma, esta relação muitas vezes só pode ser estabelecida após teste terapêutico com IBPs em dose única ou dupla por 1-2 meses.

Referências

- KENNEDY, T. & JONES, R. — The prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behaviour of patients with these symptoms. *Aliment Pharmacol. Ther.*, 14(12): 1589-94, 2000.
- NEBEL, O.T.; FORNES, M.F. & CASTELL, D.O. — Symptomatic gastroesophageal reflux: Incidence and precipitating factors. *Am. J. Dig. Dis.*, 21(11): 953-6, 1976.
- LOCKE, G.R.; TALLEY, N.J. et al. — Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, 112(5): 1448-56, 1997.
- EL-SERAG, H.B.; ERGUN, G.A. et al. — Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*, 56(6): 749-55, 2007.
- KATZ, L.C.; JUST, R. & CASTELL, D.O. — Body position affects recumbent postprandial reflux. *J. Clin. Gastroenterol.*, 18(4): 280-3, 1994.
- BRADLEY, L.A.; RICHTER, J.E. et al. — The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: The influence of psychological factors. *Am. J. Gastroenterol.*, 88(1): 11-9, 1993.
- MARSHALL, J.B.; LANDRENEAU, R.J. & BEYER, K.L. — Hiccups: Esophageal manometric features and relationship to gastroesophageal reflux. *Am. J. Gastroenterol.*, 85(9): 1172-5, 1990.
- MARTINEZ, S.D.; MALAGON, I.B. et al. — Non-erosive reflux disease (NERD) — acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol. Ther.*, 17(4): 537-45, 2003.
- PEHLIVANOV, N.; LIU, J. & MITTAL, R.K. — Sustained esophageal contraction: A motor correlate of heartburn symptom. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 281(3): G743-51, 2001.
- THE VETERANS ADMINISTRATION CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY COOPERATIVE STUDY GROUP — Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N. Engl. J. Med.*, 311(21): 1333-9, 1984.

Obs.: As 22 referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação, à disposição dos interessados.