

## Doença do refluxo gastroesofágico: o papel do Alginato

### Gastroesophageal reflux disease: the role of Alginat

RICARDO C. BARBUTI<sup>1</sup>

#### INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) constitui afecção extremamente importante em nosso meio, apresentando incidência crescente e prevalência que chega a atingir quase 20% de nossa população<sup>1</sup>. Apresenta caráter crônico e leva a importante prejuízo da qualidade de vida, tornando-se assim patologia de grandíssima importância do ponto de vista de saúde pública<sup>2</sup>.

Cerca de 450 artigos são publicados anualmente sobre este assunto, tornando seu diagnóstico e tratamento pontos ainda desafiadores<sup>3</sup>.

O diagnóstico da DRGE tem seu embasamento na suspeita diagnóstica pela presença de sintomas típicos e atípicos (esofágico, pulmonares, otorrinolaringológicos e odontológicos), história familiar (hoje já conhecemos genes que se relacionam com esta doença) e, por fim, exames subsidiários (pHmetria, manometria, endoscopia digestiva alta, cintilografia, esofagograma, anátomo-patológico e pH-impedancimetria)<sup>2</sup>. É importante que se mencione que a simples presença de sintomas tidos como típicos (pirose e regurgitação) não é suficiente para que possamos ter certeza do diagnóstico: sabemos hoje que conseguimos acurácia somente em torno de 50%, o que reforça a necessidade de métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos<sup>4</sup>. O diagnóstico correto de DRGE é a base para que possamos ter resposta clínica adequada<sup>5</sup>.

O material que retorna para o esôfago e órgãos adjacentes é na sua maioria representado pelo ácido clorídrico e pela pepsina, contudo enzimas pancreáticas e sais biliares também podem exercer efeito lesivo<sup>2</sup>. A doença tem sua origem no desequilíbrio entre os fatores de ataque e os de defesa do esôfago e órgãos adjacentes. É possível, portanto, afirmar que afecções nas quais existe produção

ácida exacerbada (por ex: gastrinoma) estão relacionadas com DRGE, assim como distúrbios nos fatores de defesa, mesmo com capacidade secretora normal, também levam à doença.

Os fatores de defesa podem ser divididos em esofágicos, gástricos e especificamente relacionados com o esfíncter inferior esofágico (EIE). Dentre todas estas variáveis, a mais importante é o que chamamos de relaxamento transitório. A hipotensão do EIE está relacionada com casos mais graves de DRGE (esofagites C e D de Los Angeles, grandes hérnias de hiato e esôfago de Barrett)<sup>2</sup>.

O grande desafio da DRGE é sua cronicidade, o que impede tratamento curativo. O objetivo na abordagem terapêutica consiste em controlar os sintomas, cicatrizar as lesões, dificultar as recidivas e impedir complicações, tudo isso culminando com um fator de suma importância que é a melhora da qualidade de vida<sup>2,6</sup>.

O tratamento da DRGE é dividido em endoscópico, cirúrgico e clínico. O primeiro é ainda considerado experimental e deve ser reservado somente para protocolos de estudo. O tratamento cirúrgico deve ser utilizado para casos de esofagites complicadas, grandes hérnias hiatais, hipotensão esfíncteriana acentuada, intratabilidade clínica e esôfago de Barrett extenso<sup>2,4</sup>. Muitas vezes estas indicações cirúrgicas se imbricam sendo, por exemplo, comum nos indivíduos com esôfago de Barrett extenso, a presença de grandes hérnias de hiato, estenoses e úlceras esofágicas e hipotensão esfíncteriana acentuada<sup>2</sup>.

A grande maioria dos pacientes com DRGE tem o tratamento clínico como abordagem inicial e única desta afecção, sendo que este, por sua vez, pode ser dividido em medidas comportamentais e dietéticas e farmacoterapia. As orientações dietético-comportamentais estão já bem estabelecidas embora muitas careçam de comprovação

1. Médico Assistente Doutor do Departamento de Gastroenterologia HC-FMUSP. **Endereço para correspondência:** Rua Cotoxó, 611 / Conj. 98 – Pompeia – São Paulo – Cep 05021-000 - **Recebido em:** 11/04/2011. **Aprovação em:** 26/04/2011.

científica. As mais estudadas são a elevação da cabeceira da cama, esperar para se deitar após as refeições e perder peso<sup>4</sup>.

O tratamento farmacológico é considerado tão eficaz quanto o cirúrgico. Consiste na prescrição de fármacos que diminuem a produção do principal agente agressor (HCl), que limitam a ação deletéria deste agente sobre a mucosa esofágica ou ainda que vão atuar sobre o EIE e/ou motilidade esofágica e/ou gástrica<sup>2</sup>.

O III CBDRGE recomenda que o tratamento farmacológico inicial seja a prescrição de inibidores da bomba de prótons<sup>4</sup>. Estes medicamentos e os bloqueadores H2 têm a característica de exercer seu efeito benéfico, diminuindo a produção de ácido clorídrico. Outro grupo de fármacos são os procinéticos que infelizmente, dos disponíveis no momento em nosso meio, não dispomos de compostos eficazes<sup>2,4</sup>. O baclofen age diretamente sobre o relaxamento transitório do EIE, porém seus efeitos adversos (sonolência) limitam bastante sua utilização<sup>7</sup>.

## O PAPEL DO ALGINATO

Os antiácidos tamponam o HCl, sendo utilizados basicamente para aliviar os sintomas de pacientes com sintomas esporádicos. Os alginatos, por outro lado, não exercem efeito tampão, agindo na DRGE de forma mecânica<sup>8</sup>. O que ocorre é que o alginato, na presença do ácido clorídrico, precipita-se formando um gel. Por sua vez, ao apresentar pequena quantidade de bicarbonato de sódio em sua fórmula, este bicarbonato vai também reagir com o ácido gástrico, produzindo gás carbônico (CO<sub>2</sub>) que se liga ao gel recém-formado, e o conduz para as regiões mais proximais do estômago, ocupando a superfície do bolo alimentar. A formação do gel é rápida, geralmente uns poucos segundos, fazendo com que sua ação seja exercida rapidamente<sup>8</sup>.

Esta rapidez de ação pôde ser comprovada em estudo randomizado em que se comparou diferentes fármacos utilizados no controle sintomático da DRGE (omeprazol, ranitidina, antiácidos), mostrando que o alginato leva a alívio sintomático da pirose tão rapidamente quanto os antiácidos, porém de forma mais duradoura, chegando até 4 horas. Esta melhora foi também tão eficaz quanto à obtida com a ranitidina, entretanto mais rápida já que os bloqueadores H2 não bloqueiam o ácido já presente no estômago e tem, para exercer seu efeito, que ser absorvido para depois se ligarem aos receptores H2 das células oxínticas. Outros estudos randomizados puderam comprovar a eficácia do alginato no tratamento da DRGE<sup>9-11</sup>.

Variável adicional considerada consiste em bloquear a ação do chamado "*acid pocket*", que consiste no "bolsão ácido" que se forma logo acima do bolo alimentar, sendo considerado um dos

fatores responsáveis pela maior ação lesiva do HCl na DRGE complicada e nos indivíduos com sintomas de controle mais difícil. É justamente esta região na qual o alginato irá se localizar e exercer seu efeito<sup>12,13</sup>.

Esta barreira mecânica formada pelo alginato previne a chegada do ácido ao esôfago distal, permanecendo nas partes mais proximais do estômago por um período de 3-4 horas, desde que o alginato seja ingerido de forma adequada, ou seja, 10 ml cerca de meia hora após as refeições ou quando a pirose retroesternal começar. Seu uso antes das refeições, muito depois delas ou durante, fará com que o alginato se misture com a alimentação, permanecendo assim menos tempo no estômago, promovendo alívio sintomático não tão eficaz<sup>14</sup>.

Outro fator a se considerar no que se refere à DRGE e à participação do alginato em seu tratamento, consiste no fato desta formulação não apresentar interação medicamentosa e baixa incidência de eventos adversos, fato este bastante relevante já que na prática clínica não são infrequentes comorbidades que levam usualmente à polifarmácia, ressaltando-se mais uma vez a elevada prevalência que a DRGE possui<sup>15</sup>.

Grande parte dos pacientes com DRGE apresenta sintomas esporádicos. O alginato constitui escolha destacada nesta situação devido à sua rapidez de ação e alta eficiência no alívio dos sintomas.

Devido a seu mecanismo farmacológico diferenciado, o alginato aparece como opção para o tratamento de refluxo não-ácido ou mesmo biliar, já que seu mecanismo de ação independe do tipo de material refluído. Este fármaco é também considerado escolha segura para DRGE não-complicada em grávidas<sup>16-18</sup>.

Os inibidores da bomba de prótons da célula parietal ainda são considerados os fármacos de escolha para o tratamento da DRGE, especialmente nos casos de doença erosiva, complicada ou não, pacientes com sintomas frequentes e como única alternativa clínica eficiente para tratamento de manutenção<sup>4</sup>.

O alginato aparece como opção válida, inclusive em associação com os IBP, nos pacientes que não apresentam melhora satisfatória dos sintomas (que ocorre em 10%-40% dos casos)<sup>19</sup> e, como citado anteriormente, nos casos de DRGE com sintomas esporádicos, refluxo em grávidas, suspeita de refluxo não-ácido e/ou biliar ou mesmo como opção do refluxo ácido noturno.

Este último ocorre como consequência do escape ácido e independe obviamente da alimentação, pois neste período já não encontramos mais IBP circulante. O uso de alginato antes de dormir consiste em estratégia válida<sup>8,20,21</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol* 2005;42:122-7.
2. Barbuti R, Moraes-Filho J. Doença do refluxo gastroesofágico. In: Paula-Castro L, Coelho L, editors. *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: MEDSI; 2004. p. 641-58.
3. Dettmar PW, Sykes J, Little SL, et al. Rapid onset of effect of sodium alginate on gastro-oesophageal reflux compared with ranitidine and omeprazole, and relationship between symptoms and reflux episodes. *Int J Clin Pract* 2006;60:275-83.
4. Moraes-Filho J, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* 2010;47:99-115.
5. Hershcovici T, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease that does not respond well to proton pump inhibitors. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:367-78.
6. de Souza Cury M, Ferrari AP, Ciconelli R, et al. Evaluation of health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease patients before and after treatment with pantoprazole. *Dis Esophagus* 2006;19:289-93.
7. Lehmann A. Novel treatments of GERD: focus on the lower esophageal sphincter. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008;12 Suppl 1:103-10.
8. Mandel KG, Daggy BP, Brodie DA, et al. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:669-90.
9. Williams DL, Haigh GG, Redfern JN. The symptomatic treatment of heartburn and dyspepsia with Liquid Gaviscon: a multicentre general practitioner study. *J Int Med Res* 1979;7:551-5.
10. Chaffield S. A comparison of the efficacy of the alginate preparation, Gaviscon Advance, with placebo in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Curr Med Res Opin* 1999;15:152-9.
11. Miller S. Comparison of the efficacy and safety of a new aluminium-free paediatric alginate preparation and placebo in infants with recurrent gastro-oesophageal reflux. *Curr Med Res Opin* 1999;15:160-8.
12. McColl KE, Clarke A, Seenan J. Acid pocket, hiatus hernia and acid reflux. *Gut* 2010;59:430-1.
13. Tytgat GN, Simoneau G. Clinical and laboratory studies of the antacid and raft-forming properties of Rennie alginate suspension. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:759-65.
14. Washington N, Greaves JL, Wilson CG. Effect of time of dosing relative to a meal on the raft formation of an anti-reflux agent. *J Pharm Pharmacol* 1990;42:50-3.
15. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, et al. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:785-90.
16. Uzan M, Uzan S, Sureau C, et al. [Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension]. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1988;83:569-72.
17. Knudsen A, Lebech M, Hansen M. Upper gastrointestinal symptoms in the third trimester of the normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;60:29-33.
18. Lang GD, Dougall A. Comparative study of Algicon suspension and magnesium trisilicate mixture in the treatment of reflux dyspepsia of pregnancy. *Br J Clin Pract Suppl* 1989;66:48-51; discussion 61-4.
19. Dean BB, Gano AD, Knight K, et al. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:656-64.
20. Katz PO, Castell DO. Medical therapy of supraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:170S-177S.
21. Harding SM. Sleep related gastroesophageal reflux. The tip of the iceberg is showing! *J Clin Sleep Med* 2007;3:514-5.