

Doença do Refluxo Gastroesofágico

Prof. Fernando Antonio Pinto Nascimento¹

Sumário: A DRGE (doença do refluxo gastroesofágico) é um dos assuntos mais discutidos na área da clínica médica e da gastroenterologia. Tida como uma das afecções mais frequentes na prática médica, a DRGE constitui nos dias atuais a doença mais comum do trato digestivo. É uma doença que apresenta características próprias, e hoje, graças ao avanço tecnológico, ou seja, com exames complementares específicos como a pHmetria de 24 horas, o seu diagnóstico tornou-se mais frequente quando ocorrem as manifestações atípicas da doença, outrora não diagnosticadas ou diagnosticadas erroneamente.

A DRGE é classificada de acordo com os achados endoscópicos em DRGE – NE (não erosiva) e DRGE-E (erosiva). Além de avaliar as alterações macroscópicas, a EDA (endoscopia digestiva alta) realiza as biópsias, principalmente nas complicações da doença como as estenoses, ulcerações e o esôfago de Barret.

Cabe salientar, que as manifestações clínicas apresentadas pela doença nem sempre se correlacionam com os graus acentuados de esofagite.

Nessa divulgação, com a revisão de literatura, descrevemos toda a sua fisiopatologia, quadro clínico com suas características típicas e atípicas, outros métodos diagnósticos, tratamentos clínico e cirúrgico, sendo que esse último, deve ser avaliado de forma cuidadosa e realizado por mãos experientes

Por ser uma doença multifatorial e de elevada incidência, vamos exemplificar com um caso clínico que apresenta características peculiares da doença de base, ou seja, a esclerose sistêmica (ES), que evoluiu após poucos anos de doença com comprometimento sistêmico, tendo atingido além das articulações e pele, o esôfago.

Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma das mais frequentes na população em geral e resulta do fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes, acarretando o aparecimento de sintomas e sinais esofagianos ou extraesofagianos associados ou não a lesões teciduais.

Considerada uma doença multifatorial, a DRGE é altamente prevalente. No nosso país, foi realizado um estudo populacional pelo Instituto Datafolha em 22 capitais, com 15.000 indivíduos onde foi demonstrado que 12% da população apresentava pirose e/ou regurgitação, isto é, manifestações características da doença. Nesse estudo não foram consideradas as manifestações ditas atípicas (extraesofágicas) como dor torácica não cardíaca, tosse, rouquidão, pigarro, otalgia, halitose e alterações gengivais.

Caso a pesquisa fosse feita considerando também as manifestações extra-esofágicas, os números detectados seriam superiores, ou seja, atingindo a cifra de 20%. A DRGE é uma doença que merece ser estudada em todos os aspectos, pois, além de ser altamente prevalente, conduz algumas vezes a graves complicações como o esôfago de Barret, que pode contribuir para a complicação mais temível, apesar de rara, que é o adenocarcinoma do esôfago. Tem sido observado que nos países mais desenvolvidos existe uma maior incidência. Nos Estados Unidos

¹ Professor de Clínica Médica da Escola de Medicina da FTESM. Mestre em Gastroenterologia pela UFRJ. Chefe do Depto. de Clínica Médica da FTESM

estima-se que 1 entre 5 adultos tenha sintomas de pirose ou regurgitação gastroesofágica pelo menos uma vez por semana.

Fisiopatologia

O refluxo gastroesofágico pode ocorrer em condições normais (refluxo fisiológico ou espontâneo), geralmente após as refeições, ou seja, não associado à deglutição, com episódios de curta duração e depuração imediata, provocado por relaxamento transitório do esfíncter inferior do esôfago (EIE), ou seja, não existe anormalidade anatômica visceral. Se ocorrer diminuição da resistência epitelial do esôfago ao conteúdo refluído, o processo torna-se patológico e vários fatores contribuem para isso. (Quadro I)

Quadro I

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Nº de episódios de refluxo- Diminuição da eficácia da depuração esofágica- Resistência diminuída da mucosa ao conteúdo gastroduodenal- Fatores emocionais, comportamentais e dietéticos |
|--|

Portanto, a esofagite é uma consequência da exposição aos agentes agressores, isto é, ácido, sais biliares, pepsina e enzimas pancreáticas. Os fatores de defesa anti-refluxo, comprometidos com a peristalse (depuração ácida), resistência do epitélio, secreções salivares e esofágica, juntos ao esfíncter esofágico inferior, contribuem para manter o equilíbrio entre si, ou seja, não favorecendo a agressividade citada (Figura I).

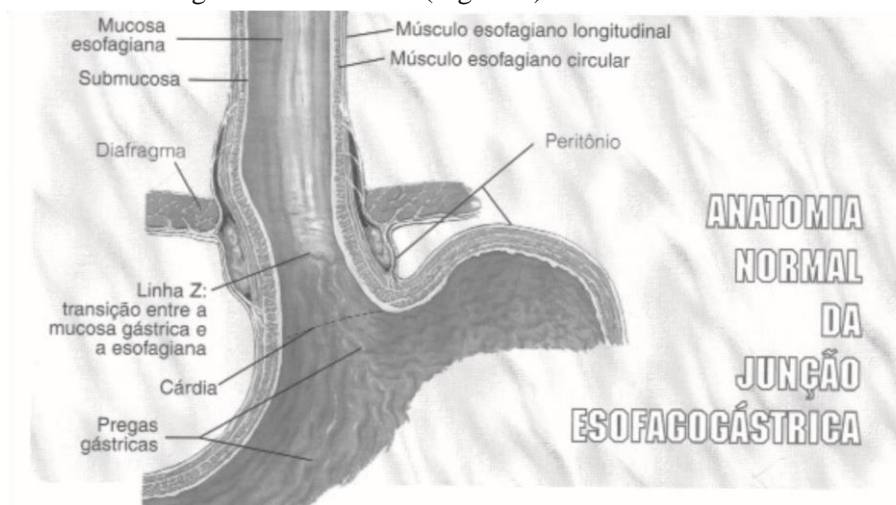


Fig. I

Logo, três são os principais mecanismos envolvidos na gênese da DRGE:

- 1- Relaxamentos transitórios do EIE (resposta a alimentos: carminativos, cafeína e gordurosos)
- 2- Hipotensão do EIE (pressão abaixo de 10 mmHg)
- 3- Alteração da barreira anatômica (hérnia de hiato) (Figura II)

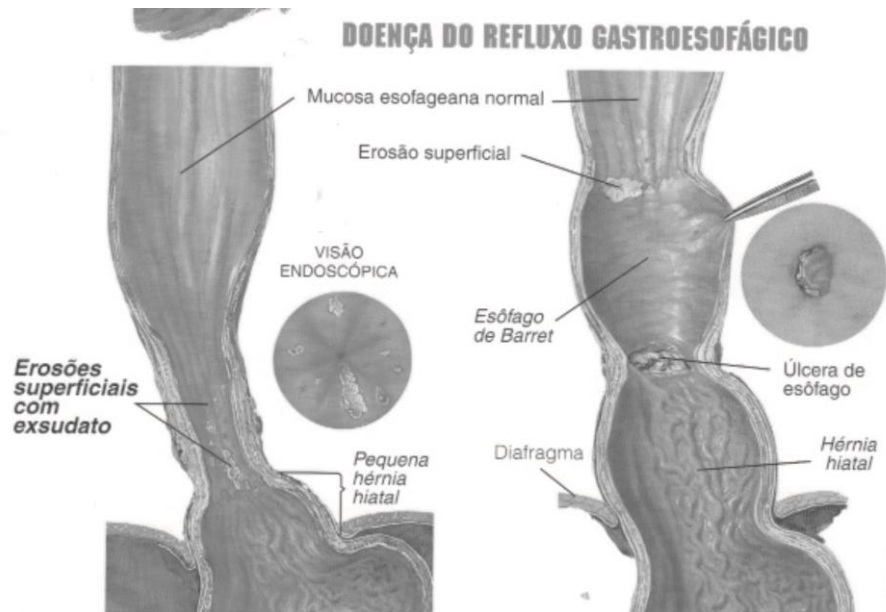


Fig.II

A hérnia de hiato tem uma correlação com a doença de refluxo mais grave, pois existe a perda do componente extrínseco do EEI (crura diafragmática) favorecendo a falha da barreira anti-refluxo durante o aumento periódico da pressão intra-abdominal, além de aumentar o nº de relaxamentos transitórios do EIE.

No quadro abaixo (Quadro II) destacamos alguns dos FATORES de RISCO implicados no desenvolvimento da DRGE:

Quadro II

- Idade ã é maior nos idosos.
- Sexo ã mais prevalente no sexo masculino. Nas mulheres aumenta durante o período gestacional (fator hormonal e da pressão intra abdominal); 40 a 80 % tem pirose.
- Fatores genéticos: alguns sintomas ocorrem com mais frequência entre pessoas da mesma família (30%); estudos não bem esclarecidos.
- Hérnia Hiatal.
- Obesidade: existe uma correlação entre o excesso de peso e aumento do refluxo gastroesofágico.
- Tabagismo: associado às complicações da DRGE e neoplasias do esôfago e da junção esôfago – gástrica.

Nota-se que nos pacientes com esofagite erosiva, ocorre um maior tempo de exposição esofágica ao conteúdo ácido refluído por diminuição do clareamento consequente a alguns fatores, como a redução da produção de saliva e distúrbios motores do esôfago.

Quadro Clínico

Além do comprometimento esofágico, o refluxo patológico pode atingir estruturas adjacentes ao esôfago. Por isso, dizemos que as manifestações da DRGE são divididas em: Típicas (esofagianas) e Atípicas (extra-esofagianas).

Os sintomas considerados típicos são a pirose e a regurgitação. A pirose (“azia”) é relatada como a sensação de queimação retroesternal que se estende da região do epigástrico podendo atingir a orofaringe. A pirose geralmente se dá após 30 a 60 minutos da refeição, geralmente se correlaciona com refeições copiosas e ricas em gorduras. A intensificação dos sintomas podem ocorrer nas condições que elevam a pressão intra-abdominal (exercícios físicos, esforço para

evacuar e obesidade). A regurgitação ácida ou alimentar, se caracteriza pelo retorno desses conteúdos para a cavidade oral.

A presença da associação pirose e regurgitação aumenta a probabilidade de se tratar de DRGE em 90% dos casos. Quando ocorre a frequência mínima dos sintomas de uma vez por semana e tempo de início de quatro a oito semanas, consideramos como prováveis portadores da DRGE.

Os outros sintomas ditos atípicos ou extra-esofágicos, apresentam correlação com o refluxo patológico.

No quadro abaixo (Quadro III), destacamos tais sintomas e sinais. Alguns estudos constataram a associação entre DRGE e manifestações graves como o câncer de laringe e distúrbios do sono. Devemos lembrar que os “sintomas e sinais de alerta”, na maioria das vezes se associam às complicações da doença que se apresenta de forma mais acentuada. Destacamos a disfagia, odinofagia, anemia, hemorragia digestiva e perda de peso.

Quadro III

I	-	Manifestações Oraís: halitose, aftas, alterações do esmalte dentário, gengivites;
II	-	Manifestações Esofágicas: dor torácica e globus faríngeus
III	-	Manifestações Otorrinolaringológicas: pigarro, rouquidão, laringite posterior crônica, otite média, sinusite crônica, espasmo, granulomas, pólipos, estenose e neoplasia de laringe.
IV	-	Manifestações Pulmonares: tosse crônica, apnéia do sono, hemoptise, pneumonias de repetição, asma, bronquite, bronquiectasias e fibrose pulmonar idiopática.

- EXAME FÍSICO

O paciente tem que ser avaliado como um todo, e, na suspeita diagnóstica, avaliar não apenas o estado geral, mas incluir o exame físico do aparelho respiratório, analisar a propedêutica cardiovascular principalmente nos idosos e investigar as afecções cutâneas como no caso clínico que vamos relatar nessa revisão.

Diagnóstico da DRGE

O diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico é realizado com uma história clínica pormenorizada, caso a caso, através da qual detalhamos cada sintoma, seja típico ou atípico.

Pela anamnese, podemos definir a intensidade, duração e frequência dos sintomas, completando o diagnóstico com os exames tidos como importantes nessa avaliação.

O 1º exame a ser solicitado, é a Endoscopia Digestiva Alta preconizada pelo III Consenso Brasileiro de DRGE como avaliação inicial de pacientes com sintomas de refluxo, e avalia as lesões esofágicas que vão desde erosões até as complicações mais graves. O exame permite a realização de biópsias, que são efetuadas a 5cm da junção esôfago-gástrica. Para o diagnóstico não apenas dos graus de esofagite, como também para o diagnóstico das complicações mais graves como o adenocarcinoma e o esôfago de Barret. (Figura II)

A DRGE é classificada de acordo com a avaliação endoscópica em DRGE erosiva e não erosiva. A primeira é definida pela presença de sintomas e erosões vistas pelo exame endoscópico nos graus de classificação como a adotada em nosso meio que é a de Los Angeles descrita abaixo em 4 graus (A, B, C e D).

Grau A - 1 ou + soluções de continuidade da mucosa (erosões) \leq 5mm que não se estendem lateralmente por 2 pregas mucosas

Grau B - 1 ou + soluções de continuidade da mucosa (erosões) $>$ 5mm que não se estendem lateralmente por 2 pregas mucosas

Grau C - 1 ou + soluções de continuidade da mucosa (erosões) que tem continuidade entre 2 ou + pregas esofágicas, comprometendo $<$ 75% da circunferência do órgão

Grau D - 1 ou + soluções de continuidade da mucosa (erosões) que tem continuidade entre 2 ou + pregas esofágicas, comprometendo \geq 75% da circunferência do órgão

A DRGE não erosiva é definida pela presença de sintomas associados ao refluxo e ausência de alterações endoscópicas. Estudos demonstram que 40 a 60% dos pacientes com DRGE não apresentam alterações endoscópicas. Aproximadamente 40% dos indivíduos com DRGE desenvolvem a doença com esofagite. Não existe correlação entre sintomas típicos graves, isto é, pirose e regurgitação, com a intensidade da mesma.

O Esofagograma apresenta baixa sensibilidade e especificidade. Tem o seu valor quando as queixas são disfagia ou odinofagia, importante também para caracterizar alterações motoras, presença de úlceras ou complicações como a estenose do esôfago. Por esse estudo, podemos avaliar as hérnias hiatais de grande volume, o que permite a caracterização do tipo de hérnia, seja de deslizamento, para-hiatal ou mista. (Figura III)

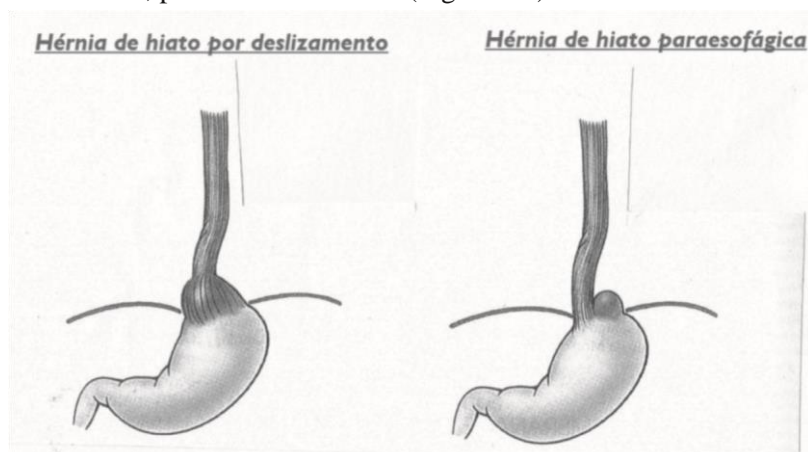


Fig.III

O Exame Cintilográfico é um exame não invasivo, que demonstra o refluxo do conteúdo gástrico pela ingestão de contraste marcado com tecnécio (Tc 99). É indicado na suspeita de broncoaspiração do conteúdo gástrico ou quando os pacientes não toleram a pHmetria, como os pacientes menores de idade, sendo realizado o mapeamento do tórax da criança após a deglutição do marcador citado. Se ocorrer refluxo, será detectado a aspiração do material deglutido. O exame também tem o seu valor no diagnóstico do tempo de esvaziamento gástrico.

A Esofagomanometria, não é um exame que visa diagnosticar a presença de refluxo, entretanto, tem as seguintes indicações:

1° - Localiza o esfíncter esofágico inferior para que possa ser realizado a pHmetria de 24 horas.

2° - Investigar a presença de distúrbio motor do esôfago associado à DRGE, como as doenças do colágeno, principalmente a esclerose sistêmica progressiva, espasmo esofágico difuso,

acalasia e “esôfago em quebra-nozes”. Os divertículos do esôfago, notadamente os epifrênicos, podem estar associados ao EQN (não há referência a esta sigla em qualquer local do texto - Esôfago em quebra-nozes ?). (Figura IV)

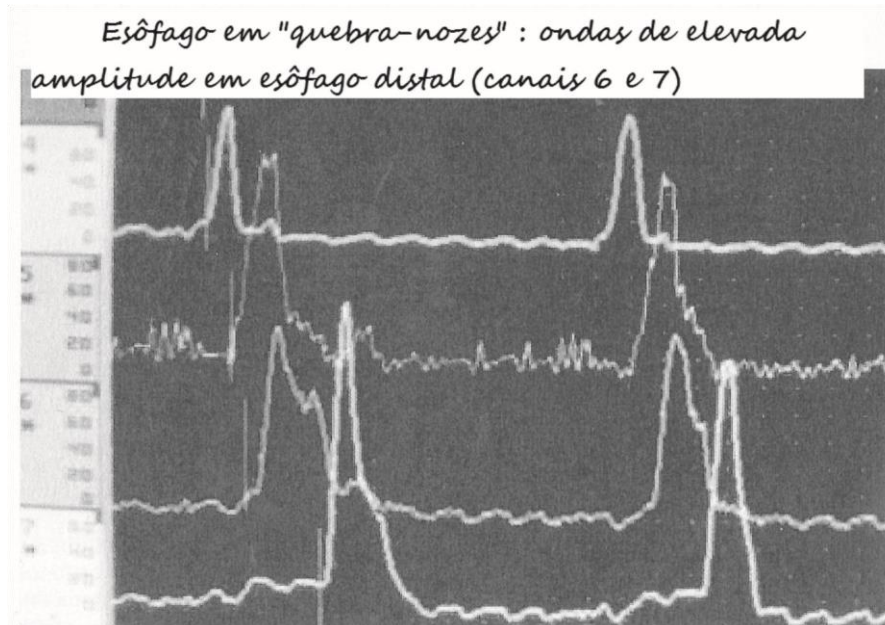


Fig.IV

3º - Nos casos com indicações cirúrgicas, visando no pré-operatório investigar peristalse ineficaz do esôfago, objetivando ao cirurgião avaliar se é possível submeter o paciente a uma funduplicatura parcial ou não. Conhecendo-se anteriormente a avaliação manométrica, é de grande relevância para o diagnóstico de disfagia pós-cirúrgica.

Na pesquisa realizada com Lemme e cols., observamos alterações motoras em 66% dos pacientes com DRGE, caracterizada pela presença de esofagite ao estudo endoscópico e/ou RGE patológico a pH-metria esofagiana (Professor, acredito que esta frase deveria ser revista) . Em outro estudo, verificamos alterações da pressão esfinteriana inferior na DRGE com e sem esofagite.

pHmetria de 24 horas

Método invasivo, que é tido como específico e sensível para o diagnóstico da DRGE, a pHmetria esofágica apresenta algumas limitações, como a incapacidade de avaliar o volume ácido. É um método que correlaciona o refluxo com os sintomas referidos pelo paciente no período de 24 horas.

As suas principais indicações são:

1º - Registrar a exposição ácida em pacientes com endoscopia negativa;

2º - Avaliação dos pacientes com as manifestações atípicas da DRGE com EDA negativa e refratariedade ao tratamento com inibidores de bomba protônica. Em algumas situações o exame é útil e auxilia na conduta, na documentação da adequação do tratamento com IBP (o significado da sigla não foi referido no texto) para o controle ácido gástrico nos pacientes que apresentam complicações como o esôfago de Barret.

3º - Investigar as manifestações supra-esofágicas da DRGE com a utilização de 2 sensores, isto é, um na posição tradicional à 5cm acima do limite superior do EEI e o outro posicionado no esôfago proximal (faringe).

4º - No pós-operatório da cirurgia anti-refluxo, quando ocorre a persistência ou recidiva dos sintomas.

Atualmente tem sido empregado com resultados satisfatórios a determinação do pH ácido esofágico com a cápsula Bravo. É um aperfeiçoamento de pHmetria de 24 horas, sendo afixada no esôfago distal e se desprende após o período do exame sendo eliminada pelas fezes.

É um método ainda restrito podendo em breve tornar o seu uso mais disponível.

Impedanciometria do esôfago

Apresenta maior sensibilidade que a pHmetria isolada no diagnóstico do refluxo gastroesofágico. Quando associado à pHmetria – impedanciopHmetria esofágica, o método avalia se o refluxo é líquido, gasoso ou misto, ou se é ácido ou não-ácido. Quando o método é combinado com a esofagomanometria (impedanciomanometria), permite avaliar o transporte de uma solução pelo esôfago com o registro pressórico, isto é, impedância e manometria, respectivamente.

Atualmente, o seu custo elevado e a baixa disponibilidade, limitam o seu uso como método complementar de investigação.

Tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico

Como a DRGE é uma doença crônica, o seu tratamento é crônico e tem por objetivo:

- restituir a qualidade de vida
- melhorar os sintomas
- cicatrizar as lesões
- prevenir as complicações e recidivas

Cada paciente deve ser informado da natureza crônica da doença e estabelecer uma relação médico-paciente para que haja aderência ao tratamento.

Uma grande maioria se beneficia com o tratamento clínico, adotando as medidas comportamentais, dietéticas e medicamentosas, cujo objetivo é a resolução completa dos sintomas e a cura da esofagite.

As principais Medidas Comportamentais são:

1 - Relaciona-se com a ação da gravidade: elevar a cabeceira da cama em torno de 15 a 20 cm. Essa elevação pode ser feita com blocos de madeira, favorecendo a diminuição dos episódios de refluxo e do tempo de clareamento ácido do esôfago. (Figura V)

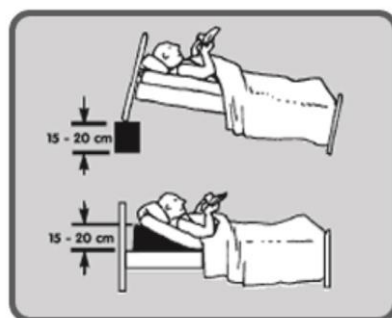


Fig. V

2 - Não deitar logo após a refeição; aguardar pelo menos 2 horas. Dar preferência ao decúbito lateral esquerdo durante o sono. Tem se verificado que esse decúbito está relacionado à diminuição dos episódios de refluxo e do tempo total de exposição ácida quando comparado aos outros decúbitos. (Figura VI)



Fig. VI

- 3 - Redução do peso corporal em obesos.
- 4 - Não fazer atividades que aumentem a pressão intra-abdominal ou intragástrica: flexão do tórax ou das pernas sobre o abdome, cintas ou roupas muito apertadas.
- 5 - Evitar medicamentos que diminuem a pressão basal do EEI:

Medicamentos que diminuem a Pressão do EEI

- Anticolinérgicos
- Bloqueadores os canais de cálcio
- Benzodiazepíricos
- Meperdina
- Nitratos
- Progesterona
- Teofilina

- 6 - Devem ser evitados os medicamentos que irritam a mucosa esofagiana:

Medicamentos que irritam a Mucosa do Esôfago

- AINES (anti-inflamatório não hormonais)
- AAS
- Alendronato dissódico
- Quinidina, Tetracidina, Cloreto de Potássio, Sulfato Ferroso, Retrovirais (Zidovidina).

- 7 - Cessação do fumo.

Medidas Dietéticas:

- 1 - Evitar as refeições copiosas.
- 2 - Não comer ou beber alimentos que diminuem a pressão do EEI (não há referência ao significado da sigla):

Alimentos que diminuem a Pressão do EEI

- Condimentos (alho, cebola, pimenta)
- Carninativos (hortelã, menta)
- Chocolate
- Gordura
- Bebidas Gasosas e Alcoólicas

3 - Evitar alimentos irritantes a mucosa do esôfago:

Alimentos que irritam a Mucosa do Esôfago
<ul style="list-style-type: none">• Café, Chás quentes, Chimarrão• Ketchup, Mostarda, Pimenta• Frutas Cítricas• Bebidas Alcoólicas

Tratamento Medicamentoso

O tratamento atual tem como base a supressão cloridro-péptica, através do uso de medicamentos antissecretores, dentre os quais dispomos hoje dos inibidores de bomba de prótons e os antagonistas H₂.

Ainda são usados os antiácidos na DRGE não complicada, isto é, sem esofagite, que são compostos de hidróxido de alumínio e magnésio, no alívio rápido de pirose, administrado nos intervalos das refeições devido ao seu curto tempo de ação (30 a 60 minutos) Devem ser usados os compostos associados, ou seja, com hidróxido de alumínio e magnésio, evitando efeito colaterais quando usados isoladamente, como constipação intestinal e diarreia, respectivamente.

ANTIÁCIDOS e dose empregada:

Hidróxido de alumínio e magnésio 10 a 15 ml três vezes ao dia, nos intervalos ou 2 horas após as principais refeições.

Os agentes procinéticos (bromoprida, domperidona, metoclopramida e betanecol) aumentam a pressão do EEI. Os três primeiros além de favorecer o clareamento esofágico, auxiliam no esvaziamento gástrico e na constipação intestinal.

Tem-se empregado a domperidona, antagonista dopaminérgico que, diferente da metoclopramida, não atravessa a barreira hematoencefálica, evitando assim os efeitos colaterais que dificultam muitas das vezes o dia a dia dos pacientes. Um dos efeitos colaterais que pode ocorrer numa minoria de pacientes que fazem uso da domperidona é a galactorrêia. O betanecol, ainda não comercializado no Brasil, é um agonista colinérgico, que eleva a pressão do EEI e melhora a peristalse do esôfago.

PROCINÉTICOS e doses diárias:

Bromoprida10 mg de 6/6 horas
Domperidona10 mg de 8/8 horas
Metoclopramida10 mg de 8/8 horas

Os antagonistas dos receptores H₂, representados pela cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina, atuam bloqueando os receptores de histamina -2 presentes na membrana baso-lateral da célula parietal, reduzindo portanto, a secreção cloridopéptica. As taxas de cura são de 50 a 75%.

ANTAGONISTAS H₂ e respectivas doses diárias:

Cimetidina200 a 800mg
Ranitidina150 a 600mg
Famotidina20 a 40mg
Nizatidina300 a 600mg

Os inibidores de bomba de prótons (IBPs) são as drogas mais eficazes. Atualmente, temos 5 medicamentos dessa classe e constituem a pedra angular do tratamento da DRGE.

São os seguintes: - Omeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Pantoprazol e Esomeprazol que atuam bloqueando a via final da secreção ácida, ou seja, a enzima H⁺/ K⁺ ATPase localizada na célula parietal. A importância do horário desse medicamento tem o seu valor, visto que após a estimulação da secreção ácida, as bombas de prótons da célula parietal estão mais acessíveis à ligação com os IBPs, que devem ser ingeridos 30 minutos antes de um jejum com proteína na sua composição. As taxas de cura depois de 4 a 8 semanas de tratamento são de aproximadamente 80 a 90%, respectivamente. Naqueles que apresentam maior incidência de sintomas noturnos, o ideal é a ingestão antes do jantar, principalmente quando a 1ª refeição matinal não é rica em proteína. Quando ocorrem as manifestações atípicas, empregamos os IBPs em dose dupla diária.

A falta da eficácia do tratamento medicamentoso leva à realização dos novos procedimentos endoscópicos. Atualmente, várias técnicas endoscópicas conduzidas por endoscopistas bem treinados, é relevante para que se obtenha o sucesso terapêutico.

No esôfago de Barret, o tratamento com essa classe de medicamentos e a cirurgia antirefluxo, ainda não demonstraram comprovação da regressão da metaplasia ou diminuição da incidência de tumores.

INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS com as doses plenas diárias:

Rabeprazol-	20 mg
Lanzoprazol	30mg
Omeprazol	40mg
Pantoprazol	40mg
Esomeprazol	40mg

Tratamento Cirúrgico da DRGE

De acordo com o II CBDRGE (Consenso Brasileiro de Doença do Refluxo Gastroesofágico) essa modalidade de tratamento é indicada:

1º- naqueles pacientes que tem DRGE complicada, isto é, que apresentam úlcera, estenose, Barret ou adenocarcinoma. A causa mais comum de estenose péptica esofagiana é o refluxo gastroesofágico crônico (60 a 70 % dos casos).

2º- nos casos onde é necessário o tratamento contínuo da manutenção com os IBP, principalmente naqueles que tem menos de 40 anos de idade;

3º- pacientes que referem motivos diversos como fator econômico e intolerância ao fármaco;

4º - naqueles que não responderam satisfatoriamente ao tratamento clínico, inclusive com manifestações atípicas da doença.

O tratamento cirúrgico da DRGE consiste na recolocação do esôfago na cavidade abdominal reaproximando os pilares do hilo diafragmático (hiatoplastia) e no envolvimento do esôfago distal pelo fundo gástrico (funduplicatura), ou seja, a realização de uma válvula anti-refluxo, visando elevar a pressão do EEI e impedir o refluxo livre do conteúdo gástrico para o esôfago. (Figura VII)

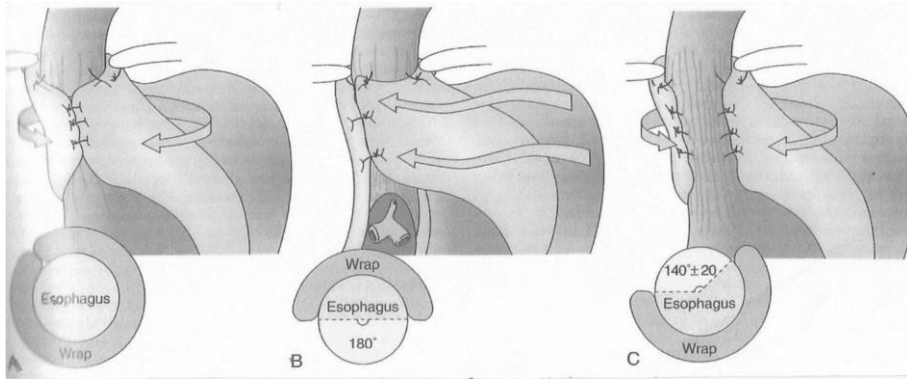


Fig. VII

As funduplicaturas totais mais curtas e frouxas (“floppy”) são mais eficazes, favorecendo a diminuição das complicações pós-operatórias, dentre as quais a estenose que se faz devido as fistulas ou isquemia local, ou pelo processo de cicatrização na sua evolução.