



ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

 <https://doi.org/10.56238/levv15n43-046>

Data de submissão: 11/11/2024

Data de publicação: 11/12/2024

Thanielle Souza Silva Brito

Graduanda em Medicina pela universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: thani_brito@hotmail.com

Ana Beatriz Nascimento Chagas

Graduanda em Medicina pela universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: anabeatriznchagas@icloud.com

João Paulo Rios Freitas Silva

Graduando em Medicina pela Universidade de Franca - (UNIFRAN)
E-mail: joaopofc@outlook.com.

Vitória Santos Alves Barbosa

Graduando em Medicina pela Universidade de Franca - UNIFRAN.
E-mail: vibarbosan@hotmail.com

Max Gaspar Freitas

Graduando em Medicina pelo
Centro Universitário Municipal de Franca
E-mail: maxgfreitas@hotmail.com

Elisa Carrijo de Andrade

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Municipal de Franca
E-mail: elisa.carrijoandrade@gmail.com

Beatriz Comparini Oliveira

Graduanda em Medicina na universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo -SP
E-mail: beatriz.comparini.oliveira@uni9.edu.br

Sara Cristina de Faria Pereira Sabia

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail : sarafaria49@gmail.com

Larissa Campagnon da Silva

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: lacampagnons@gmail.com

Ruan Júnior Lopes Bicalho

Orientador e Dr.
Médico pela Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA) - Marília - SP, Clínico Geral e gastroenterologista.

RESUMO

Objetivo: Relatar os principais aspectos que envolvem a Doença do Refluxo Gastroesofágico , incluindo métodos diagnósticos e terapêuticos. Metodologia: Esta é uma revisão sistemática focada em compreender os aspectos essenciais da Doença do Refluxo Gastroesofágico. A pesquisa foi guiada pela pergunta: "Quais são os principais sinais e sintomas da Doença de Parkinson, bem como quais são os recursos diagnósticos e as abordagens terapêuticas utilizadas na prática clínica? ". Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed utilizando seis descritores combinados com o termo booleano "AND". Isso resultou em 565 artigos, dos quais foram selecionados 21 para análise. Resultados: A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) ocorre quando o conteúdo gástrico é refluído para o esôfago, causando sintomas como azia e regurgitação. Fatores como relaxamento do esfíncter esofágico inferior, hérnia de hiato, obesidade e hábitos alimentares contribuem para o problema. O diagnóstico baseia-se na história clínica, endoscopia e pHmetria. O tratamento inclui mudanças no estilo de vida, uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e, em casos graves, intervenções cirúrgicas. Conclusão: A vigilância é crucial para evitar complicações, como esofagite, esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico, com avanços no diagnóstico e terapias personalizadas auxiliando na prevenção e controle da doença.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico. Diagnóstico. Quadro Clínico. Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo estomacal causa sintomas incômodos ou complicações no esôfago ou além. A DRGE é prevalente em todo o mundo, com a carga da doença mostrando uma tendência crescente. As estimativas mostram que a prevalência da DRGE é de cerca de 18%-27% na América do Norte, 23% na América do Sul, 8%-25% na Europa, 2,5%-8% no Leste Asiático, 8-33% no Oriente Médio e 11,6% na Austrália, e afeta ambos os sexos de forma semelhante (VELAGALA; VELAGALA; LAMTURE, 2022). A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) afeta cerca de 1,03 bilhão de pessoas em todo o mundo. O aumento do envelhecimento e da obesidade, ambos fatores predisponentes para a DRGE, podem aumentar ainda mais seu impacto no futuro próximo. Muitos outros fatores também favorecem a exacerbação da DRGE, incluindo o tabaco e certos medicamentos, como bloqueadores de cálcio e antidepressivos tricíclicos. A DRGE afeta negativamente a qualidade de vida e impõe encargos econômicos e de perda de produtividade (DE SANTIAGO et al., 2021) (MARESOVA et al., 2024).

Embora a causa da DRGE ainda não seja completamente compreendida, vários mecanismos fisiopatológicos predisponentes subjacentes foram descritos. Enquanto a baixa pressão basal do esfíncter esofágico (EEI) pode facilitar o refluxo após esforço abdominal ou durante a deglutição, um mecanismo mais pertinente é o relaxamento transitório do EEI (RELE), que pode estar associado ao encurtamento esofágico. A ruptura da junção gastroesofágica (JGE) devido a uma hérnia de hiato (HH) constitui um fator adicional porque contribui para a incompetência do EEI e também desloca a bolsa ácida para mais perto da mucosa esofágica. A sensibilidade visceral alterada tem um efeito bidirecional na DRGE, ampliando os sintomas em pacientes sem lesão da mucosa e reduzindo a percepção dos sintomas em pacientes com esôfago de Barrett. A hipomotilidade esofágica, a baixa produção de saliva e outros mecanismos, como certos padrões respiratórios, também podem contribuir para a DRGE (DE SANTIAGO et al., 2021).

A DRGE é diagnosticada na prática clínica de rotina com sintomas clássicos de azia e regurgitação do conteúdo gástrico. Esses sintomas são específicos para o diagnóstico da DRGE e para o início empírico da terapia de curto prazo com inibidor da bomba de prótons (IBP). Vários testes estão disponíveis para avaliação da DRGE, mas eles são normalmente usados em pacientes com sintomas refratários, atípicos ou alarmantes, como disfagia, odinofagia, sangramento gastrointestinal superior, perda de peso e anemia. A esofagogastroduodenoscopia (EGD) é um teste importante usado para avaliar complicações da DRGE, como esofagite erosiva, BE ou câncer de esôfago (LOGANATHAN et al., 2024).

O tratamento da DRGE é multimodal. Modificações no estilo de vida, como perda de peso, cessação do tabagismo e, em casos selecionados, aconselhamento postural têm eficácia comprovada e podem ser suficientes em casos leves. A terapia medicamentosa ocupa o próximo nível, com os

inibidores da bomba de prótons (IBPs) tendo um grande impacto no tratamento da DRGE devido às altas taxas de cura da esofagite, superando o desempenho dos antagonistas do receptor de histamina e exibindo alta relação custo-eficácia. Eles são a pedra angular do tratamento médico da DRGE. A cirurgia antirrefluxo (ARS), ou seja, a funduplicatura laparoscópica, é o último passo no tratamento da DRGE. Seus objetivos são os seguintes: fixação do EEI ao hiato e aumento do comprimento do segmento intra-abdominal; aumento da pressão basal do EEI; e reparo do hiato (DE SANTIAGO et al., 2021).

Este artigo de revisão sistemática tem como objetivo compilar e avaliar as evidências científicas existentes sobre a Doença do Refluxo Gastroesofágico. A intenção é proporcionar uma visão abrangente e atualizada, que não apenas sintetize o conhecimento atual sobre a condição, mas também identifique lacunas na pesquisa e direcione futuras investigações e práticas clínicas. Ao oferecer uma análise aprofundada das evidências, este trabalho pretende servir como um recurso para profissionais da saúde, pesquisadores e acadêmicos, auxiliando na otimização das abordagens diagnósticas e terapêuticas desse quadro.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos clínicos acerca da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), bem como demonstrar os principais métodos diagnósticos e terapêuticos utilizados no quadro. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os principais sinais e sintomas da Doença de Parkinson, bem como quais são os recursos diagnósticos e as abordagens terapêuticas utilizadas na prática clínica?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados 6 descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Gastroesophageal Reflux Disease, GERD Treatment, GERD Diagnosis, Gastroesophageal Reflux, GERD Symptoms e GERD Complications. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Gastroesophageal Reflux Disease AND GERD Treatment AND GERD Diagnosis e Gastroesophageal Reflux AND Gastroesophageal Reflux Disease AND GERD Symptoms AND GERD Complications. Desta busca foram encontrados 565 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 565 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 21 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 16 estudos para compor a coletânea.

3 RESULTADOS

Autor	Principais Contribuições
Sharma; Yadlapati, 2021	A DRGE envolve várias anormalidades anatômicas e funcionais. O refluxo é composto por ácido, bile, pepsina, conteúdo alimentar e microbiota intestinal, cada um afetando a mucosa esofágica de maneira distinta. O ácido clorídrico (HCl) causa lesão na mucosa por meio de efeitos na diferença de potencial e vias inflamatórias.
Tanvir et al., 2024	Mecanismos como relaxamento do EEI, aumento da pressão abdominal e baixa pressão do EEI contribuem para o desenvolvimento da DRGE. Hérnia de hiato, diminuição da depuração esofágica e esvaziamento gástrico retardado também desempenham um papel. O esôfago de Barrett (BE) é uma condição pré-maligna associada ao aumento do risco de adenocarcinoma esofágico.
Chhabra; Ingole, 2022	DRGE é uma doença de refluxo ácido do estômago para o esôfago. O ácido clorídrico é um dos componentes mais tóxicos do suco gástrico e causa irritação esofágica. Fatores de risco incluem idade, sexo, genética, estilo de vida, hábitos alimentares e IMC elevado. História clínica é fundamental no diagnóstico da DRGE.
Iwakiri et al., 2022	Relaxamentos transitórios do EEI são uma causa significativa de refluxo ácido em pacientes com DRGE. Disfunção do EEI e do diafragma crural são fundamentais na fisiopatologia da DRGE. Monitoramento de impedância-pH é atualmente o método mais preciso e detalhado para avaliar o refluxo gastroesofágico.
Lee; Chang, 2022	O EEI tem dois componentes principais: músculos intrínsecos do esôfago distal e fibras de eslinga do estômago proximal. Disfunção do EEI e do diafragma crural contribuem para a DRGE. Monitoramento padrão do pH permite medir o refluxo ácido detectando quedas de pH no esôfago distal.
Velagala; Velagala; Lamture, 2022	Fatores de risco para DRGE incluem fumar, comer alimentos picantes, gordurosos ou fritos, beber álcool e consumo de certos medicamentos. Maus hábitos alimentares e estilos de vida também contribuem para o desenvolvimento da DRGE. Pacientes com DRGE frequentemente apresentam motilidade esofágica anormal.
Katz et al., 2022	Sintomas típicos da DRGE incluem azia e regurgitação. Sintomas atípicos incluem dor no peito, rouquidão, pigarro, tosse crônica, laringite, erosões dentárias e fibrose pulmonar. DRGE pode exacerbar a asma. Endoscopia é útil para identificar complicações como esofagite ou esôfago de Barrett, mas tem sensibilidade limitada para o diagnóstico da DRGE.
Gyawali et al., 2024	A classificação de Los Angeles é o sistema mais utilizado para descrever a aparência endoscópica do RE e classificar sua gravidade. Técnicas inovadoras de endoscopia com aprimoramento de imagem melhoram a detecção de alterações mínimas. A avaliação endoscópica da barreira antirrefluxo impacta a probabilidade de sucesso do tratamento médico.
Yadlapati; Pandolfino, 2020	Esôfago de Barrett (BE) é uma condição pré-maligna significativa da DRGE de longa data. Vigilância endoscópica é recomendada para pacientes com BE para detectar displasia ou câncer em estágio inicial. Estratégias de tratamento incluem terapia de supressão ácida, técnicas de erradicação endoscópica e, em casos graves, esofagectomia.

Díaz et al., 2024	Pacientes com azia incômoda, regurgitação e/ou dor torácica não cardíaca são frequentemente tratados com inibidores da Bomba de Próton (IBP). Resposta aos IBPs é usada como indicador para tratamento contínuo da DRGE. Endoscopia Digestiva Alta (EDA) é amplamente usada para avaliar sintomas alarmantes e detectar condições adicionais com sintomas semelhantes às dispepsias.
Liang et al., 2022	HRM é recomendada para excluir diagnósticos diferentes de DRGE em pacientes com sintomas esofágicos e tratamento com IBP mal sucedido. Tecnologia combinada de registro de pH e impedância melhora o rendimento diagnóstico e permite melhor análise de sintomas. A terapia médica inclui antagonistas do receptor de histamina H2, IBPs, redutores de TLESR e procinéticos.
Shaqran et al., 2023	O objetivo do tratamento da DRGE é aliviar os sintomas e evitar complicações como esofagite, BE e câncer de esôfago. Mudanças no estilo de vida, cuidados farmacológicos, tratamentos cirúrgicos e terapias endoluminais são alternativas para o tratamento. Modificação do estilo de vida é uma intervenção importante, mas frequentemente ignorada.
Loganathan et al., 2024	Modificações no estilo de vida incluem perda de peso, elevação da cabeceira da cama, evitar fumar e beber álcool, e evitar refeições tarde da noite. Evidências mostram melhora nos sintomas noturnos de DRGE com elevação da cabeceira da cama ou dormir em uma cunha. Intervalos curtos entre comer e dormir estão associados ao aumento dos sintomas de DRGE.
Katz et al., 2022 (Parte 2)	A terapia médica inclui antagonistas do receptor de histamina H2 (H2RAs) e IBPs. IBPs de liberação retardada, dupla e imediata são recomendados na dose padrão por quatro semanas na DRGE e oito semanas em doença erosiva. Terapia de manutenção com IBP deve ser administrada para pacientes com complicações da DRGE, incluindo esofagite erosiva grave (LA C ou D) e esôfago de Barrett.
Velagala; Velagala; Lamture, 2022	IBPs são mais eficazes que H2RAs no tratamento da DRGE, mas têm efeitos colaterais como hipergastrinemia, suscetibilidade a infecções e absorção alterada de micronutrientes. Opções médicas para pacientes com resposta incompleta aos IBPs são limitadas. Novos medicamentos, como agonistas do receptor GABA-B, bloqueadores de ácido competitivo de potássio e antagonistas da colecistocinina, estão sendo pesquisados.
De Santiago et al., 2021	DRGE afeta cerca de 1,03 bilhão de pessoas em todo o mundo. Vários mecanismos fisiopatológicos predisponentes subjacentes foram descritos, incluindo a baixa pressão basal do EEI, relaxamento transitório do EEI e hérnia de hiato. O tratamento da DRGE é multimodal, incluindo modificações no estilo de vida, terapia medicamentosa com IBPs e cirurgia antirrefluxo.

Maresova et al., 2024	A DRGE afeta negativamente a qualidade de vida e impõe encargos econômicos e de perda de produtividade. Fatores predisponentes para a DRGE incluem envelhecimento, obesidade, tabagismo e certos medicamentos. Diagnóstico da DRGE é baseado em sintomas clássicos de azia e regurgitação do conteúdo gástrico.
-----------------------	---

Fonte: Tabela criado pelo autor

4 DISCUSSÃO

A fisiopatologia da DRGE é complexa e multifatorial, envolvendo várias anormalidades anatômicas e funcionais. Avanços recentes em nossa compreensão dos mecanismos da DRGE lançaram luz sobre a intrincada interação entre diferentes fatores que contribuem para essa condição. Na DRGE, o principal componente que causa danos à mucosa esofágica é o refluxo. O refluxo é capaz de superar as defesas internas do epitélio esofágico devido à sua potência, composição e tempo de exposição ao revestimento esofágico. O refluxo é composto por níveis variados de ácido, bile, pepsina, conteúdo alimentar e microbiota intestinal normal. O mecanismo pelo qual cada componente afeta a mucosa esofágica é distinto e, portanto, a etiologia da DRGE pode ser específica para o componente predominante do refluxo e seu mecanismo de ação (SHARMA; YADLAPATI, 2021) (TANVIR et al., 2024).

Os seguintes mecanismos contribuem para o desenvolvimento de RGE ácido: relaxamento do esfíncter (EEI), aumento da pressão abdominal, e baixa pressão do EEI. A disfunção do esfíncter esofágico inferior (EEI) é a principal causa do refluxo gastroesofágico; no entanto, outras variáveis também podem desempenhar um papel em seu início. Variáveis fisiológicas e patológicas têm um papel no desenvolvimento da DRGE. Relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (RELEIs) são os culpados mais frequentes. Os RELEIs são episódios de curta duração e independentes da deglutição de inibição do tônus do EEI. Embora sejam fisiológicos, eles se tornam mais frequentes no período pós-prandial e são uma causa significativa de refluxo ácido em pacientes com DRGE. Outras preocupações incluem hérnia de hiato, diminuição da depuração esofágica, esvaziamento gástrico retardado e queda da pressão do EEI (CHHABRA; INGOLE, 2022) (IWAKIRI et al., 2022). O EEI tem dois componentes, a porção proximal é composta pelos músculos intrínsecos do esôfago distal e a porção distal consiste nas fibras de eslinga do estômago proximal. Mecanicamente, pode-se considerar o EEI funcionando como um “esfíncter interno”, enquanto o diafragma crural constitui o “esfíncter externo”. O ligamento frenoesofágico ancora o esôfago distal ao diafragma crural, acoplando assim os esfíncteres interno e externo. Disfunção transitória ou permanente de um ou ambos os componentes constitui a fisiopatologia da DRGE (LEE; CHANG, 2022).

A DRGE é frequentemente considerada uma doença de refluxo ácido do estômago para o esôfago. O ácido, também conhecido como ácido clorídrico (HCl), é de fato um dos componentes mais tóxicos do suco gástrico e frequentemente é o principal causador de irritação esofágica e sintomas de refluxo. O mecanismo pelo qual o ácido leva à lesão da mucosa foi bem estudado. No nível celular, o dano induzido por HCl na mucosa esofágica é em parte devido aos seus efeitos na diferença de potencial na mucosa esofágica. Geralmente, o epitélio esofágico é capaz de manter um gradiente eletroquímico medido como diferença de potencial. No entanto, como mostrado em modelos animais, um aumento no HCl luminal leva a um aumento significativo na diferença de potencial. Conseqüentemente, a regulação do volume celular se torna menos eficiente, o que pode ser visto histologicamente como uma perda de integridade celular, com evidência de edema celular e necrose dentro do revestimento epitelial. Estudos mais recentes também identificaram efeitos inflamatórios mais indiretos do HCl no epitélio esofágico. Mediadores pró-inflamatórios implicados em modelos animais e humanos incluem interleucinas, como interleucina (IL)-8, fator de ativação plaquetária e interferon-gama. A liberação desses mediadores leva ao recrutamento de células imunes para a mucosa esofágica e a uma cascata de vias inflamatórias que resultam na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e mais danos celulares (SHARMA; YADLAPATI, 2021).

Em relação à apresentação dos sintomas, o ácido gástrico aumenta a sensibilidade ao refluxo e, portanto, melhora a percepção dos sintomas de refluxo. Evidências mostram que a hipersensibilidade induzida por ácido pode ser mais significativa em regiões mais proximais do esôfago em comparação com suas porções distais. Essa sensibilidade aumentada provavelmente pode ser explicada pelos efeitos prejudiciais do ácido na mucosa esofágica, levando a barreiras mucosas prejudicadas e aumentando a exposição dos nervos aferentes da mucosa ao refluxo tóxico (SHARMA; YADLAPATI, 2021).

A DRGE é um distúrbio gastrointestinal prevalente que pode se desenvolver devido a muitos fatores. Esses fatores de risco incluem componentes modificáveis e não modificáveis. Os não modificáveis são idade, sexo e genética. Os modificáveis são estilo de vida, hábitos alimentares e aumento do índice de massa corporal (IMC). Fumar, comer alimentos picantes, gordurosos ou fritos, beber álcool, praticar atividade física rigorosa após as refeições ou atividade física menos rigorosa em geral e consumir chocolates, bebidas carbonatadas, café e chá são todos componentes do estilo de vida. Até mesmo uvas, tomates e conservantes também foram listados como fatores de risco para o desenvolvimento da DRGE. Maus hábitos alimentares, como comer grandes refeições de uma vez, comer logo antes de ir para a cama e horários irregulares das refeições, contribuem para o desenvolvimento e agravamento dos sintomas da DRGE. O consumo de certos medicamentos também representa um risco para o surgimento da DRGE, nomeadamente os anti-inflamatórios não esteroides

(AINEs), a terapia de substituição hormonal, os antidepressivos, as benzodiazepinas e a teofilina (VELAGALA; VELAGALA; LAMTURE, 2022).

A DRGE é uma das condições gastrointestinais mais disseminadas, afetando 20% dos adultos nas sociedades ocidentais. No entanto, como mais pessoas têm acesso a medicamentos redutores de ácido de venda livre, a prevalência real desta doença pode ser maior. Os homens tendem a ter DRGE em uma taxa ligeiramente maior do que as mulheres. Em contraste com os homens que são mais propensos a ter esofagite erosiva, as mulheres que chegam com sintomas de DRGE são mais propensas a ter doença de refluxo não erosiva. No entanto, em comparação com as mulheres, os homens tiveram uma incidência maior de esôfago de Barrett com sintomas de DRGE de longo prazo. Idade avançada, uma imoderada índice de massa corporal (IMC), tabagismo, ansiedade, estresse ou depressão e atividade física insuficiente no trabalho são fatores de risco para DRGE. Hábitos de consumo, por exemplo, a acidez dos alimentos a serem consumidos, e a porção e o horário das refeições, particularmente no que diz respeito ao sono, também podem causar DRGE. O exercício recreativo parece ser protetor, exceto quando feito pós-prandialmente (CHHABRA; INGOLE, 2022).

Os sintomas típicos da DRGE incluem azia e regurgitação. A azia é o sintoma mais comum da DRGE e é descrita como uma sensação de queimação subesternal que sobe do epigástrico em direção ao pescoço. Regurgitação é o retorno sem esforço do conteúdo gástrico para cima em direção à boca, geralmente acompanhado de um gosto ácido ou amargo. Embora azia e regurgitação sejam os principais sintomas da DRGE, a gênese desses sintomas não é a mesma, e as abordagens de diagnóstico e tratamento variam dependendo de qual sintoma predomina. Esses sintomas, quando frequentes e incômodos, são altamente sugestivos de DRGE. No entanto, a sensibilidade e a especificidade dos sintomas típicos para o diagnóstico da DRGE são limitadas, necessitando de avaliação diagnóstica adicional em muitos casos (KATZ et al., 2022) (TANVIR et al., 2024).

Os sintomas atípicos da DRGE abrangem uma ampla gama de manifestações, incluindo dor no peito, rouquidão, pigarro, tosse crônica, laringite, erosões dentárias, faringite e fibrose pulmonar. Também foi proposto que a DRGE pode exacerbar a asma. Esses sintomas extraesofágicos frequentemente apresentam desafios diagnósticos devido à sua natureza não específica e potencial sobreposição com outras condições. Essas manifestações extra esofágicas são desafiadoras para pacientes e médicos porque, embora possam resultar da DRGE, também podem ser devidas a uma série de outras causas (KATZ et al., 2022) (TANVIR et al., 2024).

O esôfago de Barrett (BE) é uma condição pré-maligna caracterizada pela substituição do epitélio escamoso normal por metaplasia intestinal especializada no esôfago distal. É uma complicação significativa da DRGE de longa data, com uma prevalência estimada de 5-15% entre pacientes com DRGE. A patogênese exata do BE permanece obscura, mas acredita-se que a exposição crônica ao refluxo ácido e biliar desempenhe um papel crucial no início do processo metaplásico. Os fatores de

risco para BE incluem sexo masculino, obesidade, tabagismo e sintomas prolongados de DRGE. O significado clínico primário do BE reside em sua associação com um risco aumentado de adenocarcinoma esofágico, com uma taxa de conversão anual estimada de 0,1-0,3%. A vigilância endoscópica é recomendada para pacientes com BE para detectar displasia ou câncer em estágio inicial, embora os intervalos de vigilância ideais permaneçam em debate. As estratégias de tratamento para BE incluem terapia de supressão ácida, técnicas de erradicação endoscópica, como ablação por radiofrequência e ressecção endoscópica da mucosa para BE displásica e, em alguns casos, esofagectomia para displasia de alto grau ou adenocarcinoma precoce. Avanços recentes em pesquisa de biomarcadores e tecnologias de imagem, como amostragem transepitelial de área ampla e endomicroscopia confocal a laser, prometem melhorar a estratificação de risco e a detecção precoce da progressão neoplásica em pacientes com BE (TANVIR et al., 2024).

A história clínica é a base primária para o diagnóstico da DRGE. O relato deve apontar os sinais e sintomas distintivos, sua ocorrência, frequência, intensidade, eventos agravantes e aliviantes, progressão ao longo do tempo e efeitos na qualidade de vida (CHHABRA; INGOLE, 2022). Aos pacientes que apresentam azia incômoda, regurgitação e/ou dor torácica não cardíaca sem sintomas de alarme um teste de 4 a 8 semanas de terapia de Inibidor da Bomba de próton (IBP) de dose única. Qualquer IBP disponível comercialmente pode ser usado para o teste, cuja escolha pode ser guiada pela cobertura do pagador, custos diretos e experiências anteriores com um IBP específico. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar o IBP 30 a 60 minutos antes de uma refeição. Educação e literatura enfatizando a segurança dos IBPs para o tratamento da DRGE devem ser fornecidas. Os sintomas do paciente devem ser reavaliados após um teste de 4 a 8 semanas. Se os pacientes apresentarem uma melhora de 50% nos sintomas, eles devem ser tratados como um paciente com DRGE. Após quatro a oito semanas de tratamento contínuo, um regime sob demanda é indicado ou o IBP é suspenso. Com resposta inadequada, a dosagem pode ser aumentada para duas vezes ao dia ou trocada para um agente supressor de ácido mais eficaz uma vez ao dia. Isso pode incluir IBPs que são mais potentes, menos metabolizados pela via CYP2C19 (por exemplo, rabeprazol, esomeprazol) ou disponíveis em uma formulação de liberação prolongada (por exemplo, dexlansoprazol), bem como bloqueadores de ácido competitivos de potássio, quando disponíveis (YADLAPATI et al., 2022) (DÍAZ et al., 2024).

Um dos principais desafios no diagnóstico da DRGE é a falta de um único teste definitivo. A endoscopia, embora útil para identificar complicações como esofagite ou esôfago de Barrett, tem sensibilidade limitada para o diagnóstico da DRGE, pois até 70% dos pacientes com sintomas típicos da DRGE apresentam achados endoscópicos normais (TANVIR et al., 2024). A Endoscopia Digestiva Alta (EDA) é o mais usado para avaliar os sintomas da DRGE em pessoas com mais de 40 anos que apresentam sintomas alarmantes, por exemplo, dificuldade para engolir, dor ao engolir, perda de peso,

sangramento gastrointestinal, vontade de vomitar (náuseas), vômitos e histórico de malignidade na família. Ele permite a detecção de condições adicionais que apresentam sintomas semelhantes às dispepsias, como úlceras, especialmente úlceras gástricas, monilíase do esôfago, carcinoma do estômago e inflamação eosinofílica do esôfago. Ele também permite que erosões sejam observadas. Ele também torna visíveis erosões, úlceras, esôfago de Barrett e estenose péptica.(CHHABRA; INGOLE, 2022).

A gravidade da esofagite de refluxo foi categorizada de várias maneiras. A classificação de Los Angeles é o sistema mais utilizado, reprodutível e preciso para descrever a aparência endoscópica do RE e classificar sua gravidade. Várias técnicas inovadoras de endoscopia com aprimoramento de imagem demonstraram melhorar a detecção de alterações mínimas. erosiva. A presença de esofagite Los Angeles C ou D, esôfago de Barrett de segmento longo e/ ou estenose péptica fornece confirmação objetiva de DRGE patológica. Enquanto o consenso de Lyon de resposta à terapia antirrefluxo. considera Los Angeles B inconclusivo significa uma maior probabilidade para DRGE, o achado de esofagite Los Angeles B juntamente com sintomas típicos tem uma alta probabilidade de refluxo subjacente, a menos que fatores alternativos sejam observados, como esofagite eosinofílica ou um padrão de esofagite dermatológica ou não péptica (CHHABRA; INGOLE, 2022) (GYAWALI et al., 2024) (IWAKIRI et al., 2022) (YADLAPATI; PANDOLFINO, 2020).

Em seguida, a avaliação endoscópica da integridade da barreira antirrefluxo impactará a probabilidade de sucesso do tratamento médico. A barreira antirrefluxo é uma zona de alta pressão composta pelo EEI preso ao diafragma crural por meio do ligamento frenoesofágico que forma uma válvula de retalho gastroesofágico apertada para evitar refluxo gastroesofágico patológico. A ruptura da barreira antirrefluxo pode levar ao aumento da carga de refluxo e à exposição ao ácido. A separação axial entre o diafragma crural e o EEI resulta em uma hérnia de hiato. A hérnia de hiato, bem como a tonicidade reduzida do EEI intrínseco, reduzirão a integridade do mecanismo da válvula de retalho gastroesofágico. Portanto, a avaliação endoscópica da barreira antirrefluxo por meio da caracterização da hérnia, se presente, da medição do comprimento da separação entre a pinça diafragmática (diafragma crural) e a extensão proximal das pregas gástricas (esfíncter esofágico inferior) e da classificação da válvula de retalho gastroesofágico são etapas importantes na fenotipagem da DRGE (YADLAPATI; P. ANDOLFINO, 2020)

Embora a manometria de alta resolução (HRM) não seja usada para o diagnóstico da DRGE em si, pacientes com DRGE frequentemente apresentam motilidade esofágica anormal. Um estudo recente utilizando a HRM revelou que a carga de refluxo ácido é mais profunda em pacientes com peristaltismo primário ausente, bem como em pacientes sem uma resposta peristáltica secundária à distensão do ar esofágico. A HRM é recomendada para excluir diagnósticos diferentes de DRGE em pacientes com sintomas esofágicos e tratamento com IBP mal sucedido (LIANG et al., 2022).

O monitoramento padrão do pH permite medir o refluxo ácido detectando quedas de pH no esôfago distal. No entanto, quando o ácido gástrico foi tamponado no período pós-prandial ou suprimido por um IBP, o refluxo pode se tornar pH >4, o que é refluxo fracamente ácido ou refluxo não ácido. Além do monitoramento do pH, o monitoramento de impedância-pH caracteriza fluidos e gases, bem como detecta o movimento de fluidos e gases. A tecnologia combinada de registro de pH e impedância permite a detecção de episódios de refluxo ácido e não ácido. Essa tecnologia também permite melhor caracterização da extensão proximal do refluxo, depuração pós-refluxo, episódios de refluxo, incluindo não apenas acidez (ácida, não ácida), mas também composição (ar, líquido ou misto). Portanto, é atualmente considerado o método mais preciso e detalhado para avaliar o refluxo gastroesofágico. Adicionar impedância ao monitoramento de pH melhora o rendimento diagnóstico e permite melhor análise de sintomas (LIANG et al., 2022).

O objetivo do tratamento da DRGE é aliviar os sintomas e evitar complicações, como esofagite, BE e câncer de esôfago. Mudanças no estilo de vida, cuidados farmacológicos como (antiácidos e medicamentos antissecretores), tratamentos cirúrgicos e terapias endoluminais são todas alternativas para o tratamento (SHAQRAN et al., 2023). Uma das intervenções mais importantes no tratamento da DRGE é a modificação do estilo de vida, que geralmente é ignorada pelos médicos e não seguida pelos pacientes. Recomendações típicas para DRGE incluem perda de peso para indivíduos com sobrepeso, elevar a cabeceira da cama, parar de fumar e beber álcool, evitar refeições e lanches tarde da noite antes de dormir, permanecer ereto durante e após as refeições e eliminar alimentos que podem agravar os sintomas de refluxo, como café, chocolate, bebidas carbonatadas, alimentos picantes, alimentos ácidos como frutas cítricas e tomates e alimentos ricos em gordura. As evidências que sustentam essas recomendações são limitadas e variáveis, frequentemente baseadas em estudos pequenos e não controlados e raramente como a única intervenção, o que complica as recomendações definitivas. No entanto, vários ensaios clínicos randomizados demonstraram uma melhora nos sintomas noturnos de DRGE e na exposição noturna ao ácido esofágico com elevação da cabeceira da cama ou dormir em uma cunha. O momento da ingestão de alimentos também pode afetar os sintomas de DRGE. Um curto intervalo (<3 h) entre comer e dormir ou deitar-se em decúbito dorsal está associado ao aumento dos sintomas de DRGE e à necessidade de medicação (LOGANATHAN et al., 2024) (VELAGALA; VELAGALA; LAMTURE, 2022).

A terapia médica compreende antagonistas do receptor de histamina H₂ (H₂RAs), IBPs, redutores de TLESR e procinéticos. IBPs e H₂RAs são os medicamentos mais comumente usados. Os inibidores da bomba de prótons também demonstraram ser mais eficazes do que os H₂RAs no tratamento de pacientes que estão recebendo tratamento empírico ou não apresentam sinais de danos esofágicos na endoscopia gastrointestinal superior. Pacientes submetidos a tratamento empírico são aqueles que apresentam sintomas de refluxo, mas não foram submetidos a nenhum teste diagnóstico

para DRGE, como uma endoscopia gastrointestinal superior. O tratamento médico inicial de dose completa consiste em um comprimido de omeprazol de 20 mg tomado uma vez ao dia. No entanto, os inibidores da bomba de prótons, o medicamento anti-DRGE mais amplamente prescrito, também têm muitos efeitos colaterais e necessidades não atendidas. O uso prolongado ou excessivo de IBPs pode levar à hipergastrinemia secundária, aumento da suscetibilidade a infecções e absorção alterada de micronutrientes. Também é conhecido por causar hipersecreção ácida de rebote na interrupção da medicação de longo prazo. O uso prolongado de IBPs também aumenta o risco de vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) em pacientes adultos (VELAGALA; VELAGALA; LAMTURE, 2022).

Os IBPs de liberação retardada (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol, esomeprazol, ilaprazol), IBPs de liberação retardada dupla (dexlansoprazol) e IBPs de liberação imediata (omeprazol-bicarbonato de sódio) são recomendados na dose padrão por quatro semanas na DRGE e oito semanas em doença erosiva. Em casos de esofagite grave (classificação LA C e D), um IBP de liberação retardada em dose dupla deve ser usado por oito semanas. Eles devem ser administrados de 30 a 60 minutos antes do café da manhã no regime de dose padrão uma vez ao dia e de 30 a 60 minutos antes do café da manhã e jantar no regime de dose dupla. O Dexlansoprazol, um IBP de liberação dupla retardada, no qual a primeira absorção é no duodeno, depois parcialmente mais abaixo no intestino delgado, parece ter eficácia semelhante no controle do pH, independentemente do horário das refeições (KATZ et al., 2022) (DÍAZ et al., 2024). Vários estudos sugerem que diferenças genéticas no metabolismo da isoenzima CYP2C19 podem afetar a resposta aos IBPs. No entanto, a utilidade de um teste genético para identificar metabolizadores rápidos ou lentos não é recomendada na prática diária. Quando essa condição é suspeita, é sugerida a troca para rabeprazol ou ilaprazol, IBPs que não dependem do CYP2C19 para seu metabolismo primário (DÍAZ et al., 2024).

A terapia de manutenção com IBP deve ser administrada para pacientes com complicações da DRGE, incluindo esofagite erosiva grave (LA C ou D) e esôfago de Barrett. Para pacientes sem esofagite erosiva ou esôfago de Barrett que continuam a ter sintomas quando a terapia com IBP é descontinuada, pode-se considerar a terapia sob demanda na qual os IBPs são tomados apenas quando os sintomas ocorrem e descontinuados quando são aliviados. Dois terços dos pacientes com doença não erosiva responsiva aos IBPs demonstrarão recidiva sintomática quando os IBPs forem interrompidos. Com esofagite LA grau C, quase 100% terão recidiva em 6 meses. A recorrência da esofagite erosiva após a descontinuação pode ocorrer em apenas 1-2 semanas, particularmente em pacientes com esofagite erosiva LA C prévia. Pacientes com esofagite erosiva grau C ou D da LA devem permanecer em terapia com IBP de longo prazo para manter a cura (KATZ et al., 2022).

As opções médicas para pacientes com DRGE com resposta incompleta dos sintomas na terapia com IBP são limitadas. A adição de H2RA na hora de dormir foi sugerida para pacientes em IBP com sintomas noturnos persistentes. Essa abordagem ganhou popularidade após vários estudos

demonstrarem melhor controle do pH intragástrico durante a noite com a adição de um H2RA, embora um estudo bem feito tenha demonstrado perda do controle do pH (taquifilaxia) após um mês de terapia com H2RA antes de dormir. Com base nesses dados, o uso de um H2RA antes de dormir pode ser benéfico se administrado conforme a necessidade para pacientes com sintomas noturnos e para pacientes com evidência objetiva de refluxo ácido noturno no monitoramento do pH, apesar do tratamento com IBP (KATZ et al., 2022).

Embora os IBPs tenham se mostrado o padrão ouro para o tratamento empírico da DRGE, muitos pacientes permanecem sintomáticos mesmo após tomar a terapia padrão com IBP. Portanto, novos medicamentos na área farmacológica do tratamento estão sendo pesquisados ainda mais para atender às necessidades não atendidas da linha atual de tratamento. Essas classes de medicamentos compreendem agonistas do receptor de ácido gama-aminobutírico tipo B (GABA-B), como lesogaberan, arbaclofeno placabil, antagonistas do receptor de glutamato metabotrópico-5 (mGluR5), bloqueadores de ácido competitivo de potássio (P-CABs), antagonistas da colecistocinina, mosaprida e rikkunshito como medicamentos complementares aos IBPs. No caso da DRGE refratária, que significa não responder ao tratamento empírico com IBPs, pode haver várias causas, como morbidades psicológicas, refluxo fracamente ácido ou alcalino e hipersensibilidade do esôfago (VELAGALA; VELAGALA; LAMTURE, 2022).

5 CONCLUSÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma condição multifatorial e prevalente, cuja fisiopatologia envolve mecanismos complexos e interações entre fatores anatômicos, funcionais e ambientais. Esta revisão sistemática destaca os avanços no entendimento dos fatores predisponentes, incluindo disfunções do esfíncter esofágico inferior, hérnia de hiato, atrasos no esvaziamento gástrico e a influência de relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (RELEIs). Além disso, fatores de risco como hábitos alimentares, estilo de vida e uso de medicamentos desempenham um papel central na incidência e gravidade da doença. Os sintomas da DRGE abrangem manifestações típicas, como azia e regurgitação, e sintomas atípicos, que podem dificultar o diagnóstico devido à sobreposição com outras condições. A presença de complicações, como o esôfago de Barrett, ressalta a importância da vigilância clínica e endoscópica, dada a associação com o risco aumentado de adenocarcinoma esofágico.

No manejo da DRGE, terapias farmacológicas, como os inibidores da bomba de prótons (IBPs), continuam sendo a base do tratamento, embora apresentem limitações associadas a efeitos colaterais e necessidades não atendidas. Mudanças no estilo de vida e intervenções comportamentais, apesar de baseadas em evidências limitadas, permanecem recomendadas e podem desempenhar papel importante no alívio dos sintomas. Estratégias diagnósticas e terapêuticas mais refinadas, como monitoramento



combinado de impedância-pH e tecnologias endoscópicas avançadas, oferecem novas possibilidades de personalização no cuidado. Embora avanços significativos tenham sido alcançados, lacunas no entendimento da DRGE e na eficácia de abordagens terapêuticas indicam a necessidade de mais pesquisas, especialmente em áreas como biomarcadores diagnósticos, manejo de sintomas refratários e implicações a longo prazo dos tratamentos disponíveis. Uma abordagem multidisciplinar e individualizada continua sendo fundamental para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com DRGE.



REFERÊNCIAS

- CHHABRA, Pratyaksh; INGOLE, Nishikant. Gastroesophageal reflux disease (GERD): highlighting diagnosis, treatment, and lifestyle changes. *Cureus*, v. 14, n. 8, 2022.
- DE SANTIAGO, Enrique Rodríguez et al. Endoscopic anti-reflux therapy for gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, n. 39, p. 6601, 2021.
- DÍAZ, MA Valdovinos et al. Good clinical practice recommendations for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. An expert review from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 2024.
- GYAWALI, C. Prakash et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*, v. 73, n. 2, p. 361-371, 2024.
- IWAKIRI, Katsuhiko et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *Journal of gastroenterology*, v. 57, n. 4, p. 267-285, 2022.
- KATZ, Philip O. et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, v. 117, n. 1, p. 27-56, 2022.
- LEE, David P.; CHANG, Kenneth J. Endoscopic management of GERD. *Digestive diseases and sciences*, v. 67, n. 5, p. 1455-1468, 2022.
- LIANG, Shu-Wei et al. Current advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Tzu Chi Medical Journal*, v. 34, n. 4, p. 402-408, 2022.
- LOGANATHAN, Priyadarshini et al. Endoscopic Advances in the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Medicina*, v. 60, n. 7, p. 1120, 2024.
- MARESOVA, Petra et al. Diagnosis and treatment of patients with gastroesophageal reflux disease—a systematic review of cost-effectiveness and economic burden. *BMC Health Services Research*, v. 24, n. 1, p. 1351, 2024.
- SHAQRAN, Tariq M. et al. Epidemiology, causes, and management of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review. *Cureus*, v. 15, n. 10, 2023.
- SHARMA, Priya; YADLAPATI, Rena. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1486, n. 1, p. 3-14, 2021.
- TANVIR, F. N. U. et al. Gastroesophageal Reflux Disease: New Insights and Treatment Approaches. *Cureus*, v. 16, n. 8, 2024.
- VELAGALA, Namrata R.; VELAGALA, Vivek R.; LAMTURE, Yashwant. The spectrum of treatment modalities for gastroesophageal reflux disease (GERD): a narrative review. *Cureus*, v. 14, n. 12, 2022.
- YADLAPATI, Rena et al. AGA clinical practice update on the personalized approach to the evaluation and management of GERD: expert review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 20, n. 5, p. 984-994. e1, 2022.



YADLAPATI, Rena; PANDOLFINO, John E. Personalized Approach in the Work-up and Management of GERD. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, v. 30, n. 2, p. 227, 2020.