

II



PUBLICAÇÕES SPED

Doença do Refluxo Gastro-Esofágico (DRGE)

Editor convidado Luís Novais

MONOGRAFIAS CLÍNICAS

Editor José Manuel Romãozinho

DOENÇA DO REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO (DRGE)

Editor Convidado

Luís Novais

Editor das Monografias Clínicas

José Manuel Romãozinho

Edição

Publicações SPED - Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva

Patrocínio

NYCOMED PORTUGAL

Design e Paginação

Printipo Indústrias Gráficas, Lda.

Impressão

Printipo Indústrias Gráficas, Lda.

DEPÓSITO LEGAL

N.º 295111

TIRAGEM

3000 exemplares

MONOGRAFIAS CLÍNICAS

© 2009 Publicações SPED | Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva.

Todos os direitos reservados em todo o mundo e em todas as línguas. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, transmitida ou guardada sob qualquer forma ou por qualquer meio mecânico ou electrónico, incluindo fotocópia ou gravação, ou através de sistemas de conservação e recuperação, sem autorização escrita do detentor do *copyright*.

Autores

A. Dias Pereira

Chefe de Serviço de Gastreenterologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

Fernando Pereira

Chefe de Serviço de Gastreenterologia

Director do Serviço de Gastreenterologia Pediátrica do Centro Hospitalar do Porto

Guilherme Macedo

Director do Serviço de Gastreenterologia do Hospital de São Marcos – Braga

Professor e Gastreenterologista da Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

J. E. Mendonça Santos

Consultor de Gastreenterologia do Hospital Militar de Lisboa

Índice

2ª Parte

- 07** | **Em que doentes está indicada a realização de endoscopia digestiva?
Qual a classificação das lesões?**
Guilherme Macedo
- 11** | **Quais os objectivos do tratamento da DRGE não complicada?
Que medidas gerais não farmacológicas devem ser recomendadas?
Qual a atitude na DRGE refractária ao tratamento?**
J. E. Mendonça Santos
- 17** | **O que é o Epitélio de Barrett?
Qual o controlo e tratamento indicado nos doentes com Esófago
de Barrett?**
A. Dias Pereira
- 21** | **Quais as particularidades da DRGE na criança?**
Fernando Pereira

Quando proceder à Endoscopia Digestiva Diagnóstica no Doente com Refluxo?

Guilherme Macedo

As indicações para realização de endoscopia digestiva no contexto da doença de refluxo têm vindo a sofrer modificações nos últimos anos; este facto decorre sobretudo da concretização prática de conceitos emanados pelo Grupo de Consenso Global, que apesar das diferenças na terminologia, prevalência e manifestações da doença à escala universal, conseguiu estabelecer um conjunto de definições (baseadas na evidência) designadas como a Definição de Montreal que constitui a actual base de avaliação e aconselhamento clínico da doença de refluxo.

A principal alteração ocorre na oportunidade (*timing*) da avaliação endoscópica. De facto, a mudança fundamental em termos de conceito desta nova Definição de Montreal, é a de que a definição da Doença de Refluxo assenta num conjunto de síndromas, sublinhando o primado da clínica, já que se passa a definir a doença de refluxo como um agregado de sintomas e sinais associados a um processo mórbido (no caso, uma condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo gástrico causa perturbação sintomática ou complicações).

Ao dividirem-se as manifestações de doença de refluxo gastro-esofágico (DRGE), em síndromas esofágicos e extra esofágicos (subdividindo-se estes consoante associações estabelecidas ou propostas), passa a admitir-se que **pode atribuir-se este diagnóstico de DRGE a indivíduos não investigados endoscopicamente**: os sintomas definem a doença e a endoscopia poderá ou não ser realizada proporcionando caracterização adicional quanto à presença de lesões da mucosa esofágica. Aliás, era já sobejamente conhecido que a maioria destes doentes com manifestações de refluxo não apressavam lesões endoscópicas.

O conceito da doença de refluxo não erosiva fica preservado, ocupando agora o espaço da DRGE sem lesão esofágica enquanto que a **esofagite**

de refluxo integra o novo conceito do síndrome esofágico com lesão endoscópica esofágica. O conceito da doença de refluxo erosiva e não erosiva, baseada inteiramente nos achados endoscópicos, é redutor e não pode ser utilizado em muitos doentes que não são submetidos a endoscopia, além de que com os novos equipamentos de magnificação e cromoscopia electrónica (*narrow band imaging*, por exemplo) poderá a categorização endoscópica vir a alterar-se.

Nas síndromes com lesão esofágica incluem-se os casos de esofagite de refluxo, estenose por refluxo, esófago de Barrett e adenocarcinoma; Ao definir-se que a pirose/ azia e regurgitação são sintomas característicos e típicos de síndrome de refluxo e que pode ser diagnosticado sem recurso à instrumentação, abriu-se um leque de oportunidades à terapêutica farmacológica, pois os clínicos podem recorrer ao seu uso sem necessitar de confirmação endoscópica (que muitas vezes não existia). É prática corrente actualmente que num indivíduo até aos 45 anos (critério etário muito discutível, mas razoável no mundo ocidental) com sintomas de refluxo recorrentes, se proceda a terapêutica empírica.

A **indicação prioritária** para a endoscopia passou a ser a recorrência e persistência destes sintomas, ou ainda a sua refractividade (em período de tempo com sintomas ou em doses de inibidores da bomba de prótons).

A **suspeita clínica de se estar perante uma síndrome extra-esofágica** (considerado o grupo das associações estabelecidas com o/ a tosse crónica, laringite de refluxo, asma de refluxo e síndrome de erosões dentárias, ou o grupo de associações propostas, como a faringite, sinusite, fibrose pulmonar e otite média recorrente) deve promover a realização de endoscopia: permite muitas vezes aos clínicos e aos doentes identificar e compreender melhor as razões para adoptar uma terapêutica mais agressiva.

Também classicamente se mantém como indicação prioritária para a endoscopia, a presença dos designados **sintomas (e sinais) de alarme**, como a disfagia, emagrecimento, anemia e hemorragia digestiva.

Importa acrescentar que muitos especialistas encontram justificação para a “**once in a lifetime endoscopy**”, isto é, realizam uma endoscopia

digestiva diagnóstica, num doente conhecido por ter DRGE de longa data, mesmo que devidamente controlados os sintomas com inibidores da bomba de prótons. As razões para isto assentam no facto de muitos doentes subvalorizarem os sintomas e nem sempre utilizarem ou atribuírem relevo ao incómodo associado ao refluxo (que pode ter expressão muito insuspeita, como as perturbações do sono), não transmitindo nem traduzindo assim a persistência desse refluxo; também a “ausência” de sintomas no doente crónico pode não significar ausência de lesões endoscópicas esofágicas, e a endoscopia tem outras indicações para além de definir e caracterizar a patologia esofágica, e que são muito importantes no território português, nomeadamente a suspeita de doença péptica ou oncológica.

Também reflectindo a importância da utilização da endoscopia neste universo de doentes, realça-se o facto de uma entidade de reconhecimento clínico progressivamente mais frequente vir a adquirir importância crescente: a esofagite eosinofílica. Em todo o mundo vão surgindo mais relatos, e os sintomas associados de disfagia, impactação alimentar ou azia refractária ou persistente ao tratamento vão condicionando cada vez mais o recurso à endoscopia, onde se observa aspectos muito chamativos e que leva à realização de biópsia para avaliação da histologia. É uma doença inflamatória do esófago, caracterizada pela acumulação de eosinófilo no seu epitélio, e associa-se com frequência a asma, eczema, e outras doenças atópicas.

Pode-se concluir que, tendo a DRGE custos muito elevados para os doentes e para a sociedade, sobretudo pela diminuição da qualidade de vida quando não devidamente identificada e tratada, a endoscopia é ainda uma modalidade tecnológica de grande importância no maneuseamento clínico destes doentes, já que estão actualmente mais optimizadas as oportunidades da sua aplicação e clarificadas as circunstâncias em que o recurso a si se traduza num incremento de maior e melhor auxílio.

Qual o tratamento dos doentes com manifestações típicas e atípicas da DRGE?

J. E. Mendonça Santos

Quais os objectivos do tratamento da DRGE não complicada?

- 1) Alívio da sintomatologia;
- 2) Cicatrização das erosões (quando existem);
- 3) Prevenção das complicações (estenose, neoplasia, etc);
- 4) Manutenção da remissão.

Que medidas gerais não farmacológicas devem ser recomendadas?

Alguns casos ligeiros podem ser tratados apenas com modificações do estilo de vida e medicação de venda livre, como os antiácidos. Medidas higieno-dietéticas potencialmente úteis na DRGE.

- 1) Evitar o tabaco e o álcool (diminuem o tonus do esfíncter esofágico inferior e o tabaco reduz a produção de saliva, fundamental para a limpeza do esófago);
- 2) Reduzir alimentos gordos, chocolate e hortelã-pimenta (diminuem a pressão do EEI e atrasam o esvaziamento gástrico);
- 3) Evitar os bloqueadores dos canais de cálcio e os nitratos (reduzem a pressão do EEI e atrasam o esvaziamento gástrico);
- 4) Evitar os anticolinérgicos (reduzem a pressão do EEI);
- 5) Emagrecer os obesos;
- 6) Evitar roupas apertadas e trabalhos com flexão do tronco ou que aumentem a pressão abdominal;
- 7) Espaçoar o tempo entre a última refeição e o deitar;
- 8) Elevar a cabeceira da cama, 12 a 15 cm, não com almofadas, mas colocando tacos de madeira debaixo dos pés da cama, do lado da cabeceira, sobretudo nos doentes com refluxo de decúbito.

Devemos ter presente que, apesar de vários estudos, não há ensaios controlados que atestem a eficácia destas medidas.

Nos casos mais habituais, que mantêm queixas com estas medidas, teremos que utilizar fármacos, começando com os antiácidos, que são os medicamentos com acção mais rápida no alívio da azia, embora tenham um tempo de acção curto, sobretudo com o estômago vazio, tornando-os inúteis, isoladamente. O sucralfato, com reduzida acção antiácida, apenas pode ter lugar, como adjuvante, nos casos de esofagite erosiva, por se ligar às proteínas da mucosa desnudada. Dos dois principais procinéticos, a metoclopramida e a domperidona – o cisapride foi retirado do mercado – é de privilegiar a domperidona, com muito menos acções acessórias. Para além do aumento e regularização da mobilidade do esófago, estômago e duodeno, podem também aumentar o tónus do EEI.

Desde a introdução dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), os bloqueadores dos receptores H2 da histamina (Bloq H2) têm lugar apenas como adjuvantes nos casos resistentes à terapêutica com IBPs, uma vez que são muito menos eficazes e não apresentam qualquer vantagem em termos de segurança ou na relação custo/ eficácia.

Dado o efeito significativo na redução da secreção basal (90%), podem ser tomados à noite, associados aos IBPs, por forma a reduzir os picos ácidos nocturnos. Contudo, a sua acção, habitualmente significativa, diminui rapidamente por taquifilaxia. Podemos usar a ranitidina ou a nizatidina, na dose de 300mg ou a famotidina, na dose de 40mg.

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são medicamentos extremamente potentes, reduzindo marcadamente a secreção, tanto basal como estimulada. Dispomos de 5 substâncias, o omeprazol, o pantoprazol, o lansoprazol, o rabeprazol e o esomeprazol, que devem ser administradas antes das refeições, idealmente 30 a 60 minutos, uma vez que são os alimentos que estimulam a bomba de prótons e os IBPs só actuam sobre as bombas activadas. Na esmagadora maioria dos casos de DRGE, bastará uma dose diária, habitualmente antes do pequeno-almoço; contudo, evidência recente sugere que se consegue um melhor equilíbrio dos picos de acidez nocturna com a administração antes do jantar.

Frequentemente há necessidade de utilizar doses maiores que as clássicas, devendo as doses ser fraccionadas, com a segunda toma antes do jantar.

Todos os IBPs são pró-fármacos inactivos, destruídos pela acidez gástrica, razão porque têm que se usar formulações gastroresistentes. Após a absorção, pela sua afinidade para os canalículos secretores das células parietais activadas, aí se acumulam, sendo activados na sulfenamida correspondente, a qual se vai ligar à cisteína, na superfície luminal da bomba de prótons, inibindo irreversivelmente a produção ácida. Contudo, porque nem todas as bombas de prótons estão, em cada momento, activadas, nunca se produz acloridria.

A restauração da secreção ácida passa por uma translocação das bombas de prótons, das vesículas tubulares citoplasmáticas para a membrana dos canalículos secretores, processo que demora, em média, 96 horas. Diariamente, cerca de um quarto das bombas de prótons é activada.

A seriação do armamentário terapêutico deve ser feita numa base individual, ainda que seguindo algumas regras gerais: há duas formas de abordagem terapêutica; a 1ª, o *step-up*, para doentes pouco sintomáticos e/ou com lesões endoscópicas ligeiras, em que vamos subindo, passo a passo, até conseguirmos que o doente fique assintomático.

Assim, se as medidas higieno-dietéticas não forem suficientes, juntamos antiácidos e procinéticos; se mesmo assim não tivermos conseguido os objectivos, devemos passar para os inibidores da bomba de prótons (IBPs), uma vez que não se justifica, por razões de segurança nem sequer de preço, utilizar os Bloq H2.

A 2ª atitude, oposta a esta, é o *step-down*, sobretudo para doentes muito sintomáticos e/ou com lesões endoscópicas graves, em que temos necessidade de medicar imediatamente com IBPs, eventualmente mesmo em dose dupla, associado a um procinético, para além dos cuidados higieno-dietéticos e, à medida que a resposta for satisfatória, vamos reduzindo a carga terapêutica até ao mínimo que mantenha o doente assintomático.

Sabendo-se que a DRGE é uma doença crónica e que uma percentagem significativa dos doentes apresenta recorrência sintomática pouco tempo depois da suspensão da terapêutica, a maioria dos casos necessitará de terapêutica continuada, provavelmente por toda a vida.

Vários estudos têm mostrado que, para grande percentagem dos doentes,

doses reduzidas de IBPs ou em dias alternados, são ineficazes. O tratamento “*on demand*” apenas pode ser equacionado em formas ligeiras e, mesmo assim, obriga sempre a fazer alguns dias seguidos, de cada vez que seja necessário.

O doente nunca pode imaginar a terapêutica “*on demand*” como quem toma um analgésico para uma cefaleia pontual. As diferenças entre os vários IBPs no que respeita ao início de actuação e à semivida têm, na prática, tão escassa importância que, apenas a toma concomitante de varfarina e, menos importante, do diazepam, nos deverão levar a preferir o omeprazole. De há muito que se têm realizado estudos sobre a segurança dos IBPs em tratamentos a longo prazo, sobretudo após descrição, em animais de laboratório, do aparecimento de tumores carcinóides, associados à hipergastrinémia, bem como das hipóteses de colonização bacteriana secundária à hipoacidez marcada e prolongada, com a possibilidade de formação de nitrosaminas, com potencial carcinogénico, e do aparecimento de gastrite atrofica, potenciada pela infecção pelo *Helicobacter pylori*, ambas situações envolvidas na marcha da carcinogénese.

Todos os estudos, já com três décadas de recuo, no caso do omeprazol, permitem concluir pela ausência de significado destes factores. Contudo, parece lógico que, nos candidatos a tratamento prolongado com IBPs se proceda à erradicação dos casos de positividade para o *Helicobacter pylori* (por biópsia ou teste respiratório).

Nem no idoso nem nos casos de insuficiência renal há necessidade de proceder a ajustamentos de dose. Na insuficiência hepática pode haver prolongamento da semivida dos IBPs, podendo ser útil a redução das doses.

Como sempre, na gravidez e aleitamento, devemos usar apenas os medicamentos estritamente necessários pelo que devemos começar pelas medidas higienodietéticas acima expostas e progredirmos no *step-up*, dando preferência sempre aos medicamentos introduzidos há mais tempo no mercado, por forma a que a segurança seja maximizada.

No caso da DRGE na grávida e durante o aleitamento devemos experimentar, depois dos antiácidos, os Bloqueadores dos receptores H₂ da histamina antes de usarmos os IBPs.

Qual a atitude na DRGE refractária ao tratamento?

Em primeiro lugar devemos investigar o cumprimento da terapêutica; depois, devemos otimizar as tomas – 30 a 60 minutos antes de comer; devemos também ver se o doente não está a tomar medicamentos favorecedores do refluxo (anticolinérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, etc), insistir nas medidas higienodietéticas, sobretudo na elevação da cabeceira, abstenção tabágica e alcoólica, duplicar a dose (em duas tomas), associar procinéticos e um Bloqueador dos receptores H2 da histamina após o jantar. Se se mantiverem as queixas, deverá o doente ser enviado ao Gastrenterologista para estudos, nomeadamente da presença de refluxo alcalino, despiste de síndrome de Zollinger-Ellison, esclerodermia, etc.

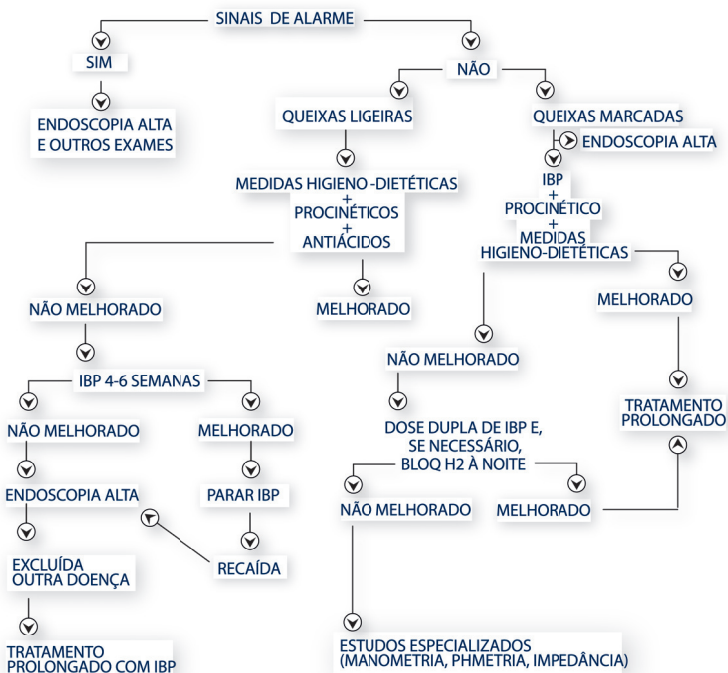
Para quem não se quer sujeitar a tomar diariamente e, na maioria dos casos, para toda a vida, medicação, podemos equacionar dois tipos de tratamento, a saber:

- 1) A cirurgia, basicamente a funduplicatura, de vários tipos, hoje em dia, quase exclusivamente realizada por via laparoscópica, e
- 2) Técnicas endoscópicas de reforço do esfíncter esofágico inferior, por meio de aplicação de energia – *Stretta*, ou envolvendo métodos de sutura, como o *Endocinch*.

Estes métodos endoscópicos, ainda têm pouco tempo de aplicação para se ter um recuo suficiente que nos permita aferir da sua verdadeira eficácia a médio/longo prazo, sendo apenas realizado em poucos Centros, e com carácter experimental. A cirurgia, com bons resultados a curto prazo, só é passível de ser realizada nos casos que respondem bem à terapêutica médica, após estudos de manometria e outros e nunca para os casos que respondem mal à terapêutica médica. Sabemos que, a médio prazo, cerca de 50% dos operados estão a tomar, regularmente, inibidores da bomba de prótons. Alguns doentes, também terão, pelo menos transitoriamente, alguma dificuldade de deglutição de alimentos sólidos. Os bons candidatos à cirurgia são indivíduos com menos de 50 anos de idade, sem metaplasia de Barrett, sem peso muito excessivo, sem hérnia hiatal volumosa, com sintomatologia típica e com boa resposta à terapêutica. As manifestações extra-esofágicas da esofagite de refluxo, tal como as complicações da eso-

fagite de refluxo, como a metaplasia de Barrett, devem ser orientadas para os Gastroenterologistas e mesmo para Centros dedicados à DRGE. Nos casos de sintomatologia do foro O.R.L., pulmonar ou cardíaco, é necessária uma articulação com essas especialidades, uma vez que, quer os métodos de diagnóstico, quer as medidas terapêuticas, obrigam a vigilância e orientação pelos respectivos Especialistas.

ALGORITMO DE TRATAMENTO DA DRGE



O que é o Epitélio de Barrett?

A. Dias Pereira

De acordo com os *guidelines do American College of Gastroenterology* e o consenso duma reunião patrocinada pela American Gastroenterology Association, o esófago de Barrett define-se pela presença, no esófago tubular, de um epitélio cilíndrico com diferenciação intestinal.

O conceito de esófago de Barrett, cuja importância resulta da sua associação com o adenocarcinoma do esófago, evoluiu ao longo do século passado de um conceito quantitativo para um conceito qualitativo. Assim, até à década de oitenta o diagnóstico estabelecia-se na presença de um revestimento do esófago distal por um epitélio cilíndrico, numa extensão mínima de 3 centímetros. Esta extensão mínima resultava do postulado que os 2 cm distais do esófago eram normalmente recobertos por um epitélio cilíndrico.

No fim da década de setenta foi descrita a presença de 3 epitélios distintos no contexto do esófago de Barrett: um epitélio de tipo fúndico ou oxíntico, um epitélio juncional ou de tipo cárdico e um epitélio de tipo intestinal caracterizado pela presença de células caliciformes.

O reconhecimento de que o adenocarcinoma do esófago ocorria sistematicamente associado à presença de metaplasia intestinal – nos tumores precoces a associação aproximava-se dos 100% - levou a que o conceito quantitativo evoluísse para um conceito qualitativo. Assim, o esófago de Barrett passou a ser definido por qualquer extensão de epitélio cilíndrico no esófago, cujas biopsias demonstrem a presença de metaplasia intestinal.

O diagnóstico do esófago de Barrett assenta no reconhecimento de duas referências morfológicas: a linha Z ou transição pavimento-cilíndrica e a transição esófago-gástrica. Esta, em termos endoscópicos, corresponde à extremidade proximal das pregas gástricas. Assim, em termos operacionais, o esófago de Barrett corresponde a um deslocamento proximal da linha Z em relação à transição esófago-gástrica.

A definição actual do esófago de Barrett exclui a metaplasia intestinal em transições esófago-gástricas normais (linha Z coincidindo com transição esófago-gástrica) cujo significado em termos de risco para cancro não está estabelecido.

Na actualidade, existe alguma controvérsia sobre a necessidade da demonstração de metaplasia intestinal para o diagnóstico de esófago de Barrett. Várias escolas europeias – em oposição às escolas americanas – advogam que a não demonstração de metaplasia intestinal não é suficiente para excluir o diagnóstico, o risco de cancro a ele associado e os doentes de programas de vigilância. Tal facto pode dever-se ou a um erro de amostragem ou à própria história natural desta entidade e, em qualquer das situações, não assegura a ausência de risco, actual ou futuro, de progressão neoplásica.

Qual o controlo e tratamento indicado nos doentes com Esófago de Barrett?

O adenocarcinoma do esófago é a neoplasia maligna cuja incidência mais aumentou nas últimas décadas nos Estados Unidos e na Europa Ocidental. Apesar deste aumento dramático na incidência, continua a ser uma neoplasia pouco frequente quando comparada com outras. O esófago de Barrett é reconhecido como uma condição pré-maligna do adenocarcinoma do esófago; o seu risco de progressão para cancro rondará os 0,5% ao ano. Não existem estudos controlados que demonstrem que a vigilância endoscópica do esófago de Barrett se associe a uma diminuição da incidência ou da mortalidade por adenocarcinoma do esófago.

Contudo um conjunto de estudos observacionais demonstrou que os adenocarcinomas do esófago diagnosticados no contexto da vigilância do esófago de Barrett se apresentavam em estádios mais precoces e tinham melhores taxas sobrevivências quando comparados com tumores diagnosticados em fase sintomática. Estes resultados têm fundamentado o estabelecimento de programas de vigilância para os doentes com esófago de Barrett.

O objectivo da vigilância é a identificação do subgrupo de doentes com esófago de Barrett com um risco elevado de progressão para cancro. Apesar da intensa investigação de marcadores que possam identificar esse subgrupo, apenas a displasia – especialmente a displasia de alto grau – se revelou até hoje com validade clínica. Os programas de vigilância pressupõem a realização de biópsias sistematizadas a intervalos que são determinados pelo grau de displasia classificada, segundo Riddell, em negativo para displasia, indefinido para displasia/displasia de baixo grau e displasia de alto grau. É consensual a utilização do protocolo de Seattle que inclui realização de biopsias de todas as alterações macroscópicas e biópsias aleatórias dos quatro quadrantes do esófago a 2cm de intervalo, em toda a extensão do segmento metaplásico a partir da junção esófago gástrica.

Não existem estudos que indiquem qual o intervalo óptimo dos exames endoscópicos. Com base no risco calculado de progressão e em estudos de custo-efectividade as guidelines do American College of Gastroenterology estabelecem a realização de endoscopias de vigilância com os seguintes intervalos:

Grau de displasia	Intervalos da vigilância	Comportamentais
Negativo	3 anos	Após 2 exames iniciais negativos para displasia com intervalo de 1 ano
Indefinido para displasia/ Displasia de baixo grau	Anual	Após confirmação sob dose dupla de IBP durante 3 meses. Até regressão ou progressão da displasia
Displasia de alto grau	Intervenção terapêutica	Confirmação por dois patologistas independentes

Existe consenso sobre a ausência de indicação para intervenção terapêutica nos doentes com biopsias egativas para displasia ou com displasia de baixo grau. O momento da intervenção terapêutica nos doentes com displasia de alto grau é motivo de alguma controvérsias. Enquanto centros altamente diferenciados nesta área advogam ser possível de distinguir em biopsias entre a presença de displasia de alto grau do adenocarcinoma, a realidade clínica mostra que uma percentagem não desprezível de doentes operados por displasia de alto grau têm já adenocarcinoma na peça. Assim, a maioria dos autores advoga uma intervenção terapêutica face ao diagnóstico de displasia de alto grau confirmado por dois patologistas independentes.

Nos últimos anos têm emergido novas técnicas de diagnóstico e terapêutica com aplicação no esófago de Barrett. A cromoscopia, associada ou não à endoscopia de ampliação, e as novas técnicas de cromoscopia electrónica têm demonstrado sensibilidade e especificidade significativas na detecção de alterações displásicas no epitélio de Barrett em populações seleccionadas. Aguarda-se a confirmação desses resultados em estudos mais alargados e a avaliação do seu impacto nos resultados dos programas de vigilância. As técnicas de ablação endoscópicas – nomeadamente a mucosectomia e a terapêutica fotodinâmica – têm demonstrado igualmente resultados promissores na erradicação de lesões displásicas ou de neoplasias invasivas iniciais e começam a disputar terreno à terapêutica cirúrgica, que se mantém como o *gold standard* da terapêutica do esófago de Barrett com displasia de alto grau.

Uma questão importante na abordagem do esófago de Barrett é a da terapêutica da doença do refluxo. Os seus objectivos nos doentes com esófago de Barrett são idênticos aos da doença do refluxo em geral: controle dos sintomas e cicatrização das lesões de esofagite. Não existe evidência científica de que a terapêutica médica intensiva ou cirúrgica do refluxo se associe a uma diminuição do risco de progressão neoplásica.

Quais as particularidades da DRGE na criança?

Fernando Pereira

Refluxo Gastro-esofágico

Aspectos particulares na criança

Na criança como no adulto a passagem transitória, mais ou menos fugaz, do conteúdo gástrico para o esófago (Refluxo gastro-esofágico) é um acontecimento normal decorrente de múltiplos factores. Não causa geralmente sintomas e é claramente subdiagnosticado.

Nos lactentes e nas crianças de baixo peso, por imaturidade funcional, nas crianças com patologia neurológica, por razões anatómicas e funcionais e nas crianças mais velhas em geral, por relaxamento transitório aumentado e frequente do EEI, sem um mecanismo etiológico bem conhecido, verifica-se a passagem do conteúdo gástrico para o esófago distal ou proximal, com maior ou menor intensidade, de forma mais frequente e podendo causar sintomas, justificar investigação e tratamento médico ou cirúrgico.

Por vezes, a chegada do conteúdo gástrico ao esófago proximal, à região faringo-laríngea, ou à cavidade oral, através de um mecanismo reflexo ou do contacto directo, desencadeia manifestações extra-esofágicas, respiratórias, ORL e mesmo estomatológicas, cada vez mais vezes diagnosticadas e constituindo em alguns doentes, as únicas manifestações do refluxo.

No lactente o refluxo sem sintomas, dito fisiológico, é frequente, não interfere com o seu normal desenvolvimento, mas constitui para os pais um motivo de preocupação, quando não são devidamente informados da natureza do fenómeno em causa e da sua evolução. Como sempre na Medicina e por maioria de razão na medicina das crianças, Pediatria, o saber ouvir os doentes e os familiares, informar, esclarecer e tranquilizar e também acompanhar e monitorizar, são aspectos fundamentais de uma boa prática médica e importantes no refluxo G/E neste grupo etário.

Desta forma sem interferência farmacológica, de resultados pouco claros, é possível acompanhar os lactentes até aos 12-18 meses, altura em

o quadro geralmente desaparece de forma natural.

Quando no decurso da avaliação periódica da criança surgem sinais de alarme, indicadores de que estamos na presença de refluxo patológico, (irritabilidade constante, choro persistente, recusa alimentar, má progressão ponderal, vômitos persistentes, em especial se com conteúdo hemático e mais raramente postura anatómica anormal – Síndrome de Sandifer), será necessário proceder a um correcto diagnóstico da situação. Recorremos então à realização de pHmetria de 24h (registo do pH aos diferentes níveis do esófago e sua correlação com os sintomas) associada ou não à impedância (permite diagnosticar a presença de material líquido, sólido ou gasoso aos diferentes níveis do esófago independentemente do seu pH e estabelecer relação com os sintomas) e à endoscopia digestiva e posterior orientação. Estima-se entre 5-9% o refluxo patológico no lactente. A ecografia abdominal e o estudo radiológico contrastado do tubo digestivo superior, têm um papel muito limitado no diagnóstico do refluxo e servem apenas para a pesquisa de alterações morfológicas (hérnia do hiato, estenose pilórica...) que quando presentes, afectando geralmente reduzido número de doentes, podem ser causa de refluxo. Não são exames de primeira linha no estudo do refluxo gastro-esofágico.

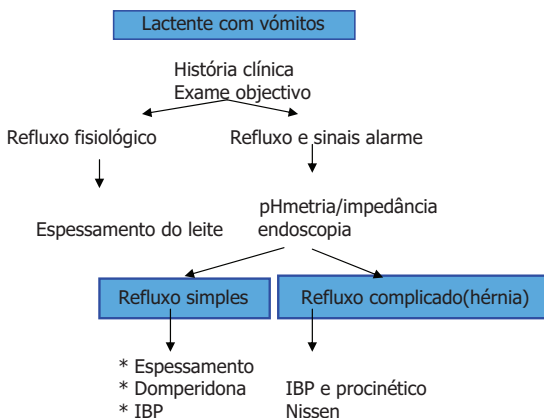
A tosse e pieira persistentes, as infecções do trato respiratório superior e as otites recorrentes podem ser os únicos sinais clínicos da existência de um refluxo patológico pelo que devem obrigar a investigação.

Alterações do sono, episódios de ALTE (*acute life threatening events*) podem ser a igualmente manifestações, as últimas graves, de refluxo patológico.

A imprevisibilidade e curta duração dos episódios de apneia, torna difícil o estabelecimento de uma relação entre eles e os episódio de refluxo, mas nestes casos deve proceder-se à investigação e se existir refluxo patológico deve ser tratado energeticamente, podendo haver necessidade de correcção cirúrgica. Constituem um grupo especial, os lactentes submetidos a cirurgia do esófago em consequência de malformações, atresia e estenose congénita do esófago, hérnia diafragmática ou fistula tráqueo-esofágica. Nestes as modificações anatómicas e funcionais

secundárias à cirurgia reparadora, podem condicionar o maior ou menor grau de refluxo e exigir tratamento médico prolongado ou mesmo correcção cirúrgica.

Em diagrama poderemos sintetizar para o lactente vomitador:



Na criança até à adolescência a DRGE não é muito frequente, 2-4 % segundo alguns autores, na ausência de doenças associadas, respiratórias, neurológicas ou malformações digestivas e manifesta-se geralmente por regurgitação, vômitos e pirose. Podem associar-se infecções respiratórias de repetição, anemia hipocrômica e microcítica, otites e faringites de repetição e nos casos mais graves, odinofagia, disfagia e vômitos com conteúdo hemático. Quando o quadro de refluxo é característico pode instituir-se tratamento médico com IBP associado ou não a procinéticos e aconselhando as medidas dietéticas que reduzem a ocorrência do refluxo, sem efectuar qualquer estudo prévio. Se após a suspensão do tratamento o doente tiver recidiva dos sintomas ou no caso de não melhorar com o tratamento instituído, deve então proceder-se ao estudo do refluxo, pelos meios já anteriormente indicados, para confirmação do diagnóstico e possíveis condições associadas e predisponentes.

Quando coexistem sintomas de refluxo e de asma brônquica é por ve-

zes difícil saber qual a situação que apareceu primeiro. É indispensável efectuar pHmetria, se possível com sensores colocados na parte alta do esófago, ou associada com a impedância, tentando correlacionar no tempo os episódios de refluxo com o desencadear dos sintomas respiratórios. Nestes doentes a falência do tratamento médico (inibição da secreção ácida do estômago) ou o diagnóstico de importante refluxo não ácido, são condições para o tratamento cirúrgico.

Os vômitos matinais das crianças em idade escolar que não ocorrem em qualquer outro período do dia, nada têm a ver com refluxo. Correspondem a receio ou ansiedade motivadas por insegurança na actividade escolar ou excessiva responsabilização por parte dos pais e devem ter tratamento adequado. Merece uma referência especial a criança com doença neurológica degenerativa associada ou não a deformação esquelética. Nestes doentes estão frequentemente associadas alterações anatómicas e funcionais que condicionam a existência de refluxo importante.

Nem sempre os sintomas de refluxo são todavia evidentes nestes doentes que têm uma maneira muito particular de se queixar. A recusa alimentar, a disfagia, o emagrecimento, a anemia ou as infecções respiratórias recorrentes, constituem sinais da sua existência e por isso justificam a realização de endoscopia digestiva e se esta não esclarecer o quadro deverá completar-se com a pHmetria se possível associada à impedância. Neste grupo de doentes quando a deformação anatómica condiciona malformação da junção esofago-gástrica só a correcção cirúrgica pode resolver o problema e embora com percentagem significativa de recidiva é o tratamento indicado.

A doença de refluxo nos adolescentes tem as mesmas características da doença no adulto já exposta nos trabalhos anteriores. A probabilidade de ser confundida com patologia mais grave do foro oncológico é muito pequena, neste grupo etário, pelo que é aceitável a realização de tratamento médico inicial sem qualquer estudo prévio. Apenas quando não há resposta terapêutica ou quando ocorre recidiva precoce do quadro clínico, está indicado proceder a estudo mais profundo do doente.

Nas crianças com doença de refluxo o tratamento médico com prociné-

tics e inibidores da secreção ácida, em especial da bomba de prótons, associado a medidas dietéticas simples e atitudes posturais discutíveis, mas enraizadas no senso comum, é o mais indicado, resolvendo o problema da maior parte dos doentes. Nos doentes que têm doença crônica são necessários tratamentos mais agressivos e prolongados e a cirurgia, em especial a funduplicatura de Nissen, sempre que possível por via laparoscópica é muitas vezes o tratamento final para estes doentes.

As manifestações extra-esofágicas do refluxo têm sido descritas e valorizadas nos últimos anos de forma mais frequente nos doentes adultos. Nas crianças as manifestações respiratórias e do foro otorrinolaringológico têm sido descritas há muito tempo, embora de forma um pouco empírica, uma vez que só depois do desenvolvimento da pHmetria, que permitiu o diagnóstico do refluxo ácido aos diversos níveis do esófago e muito recentemente a aplicação da impedância ao estudo do refluxo e em particular do refluxo não ácido, foi possível uma correlação clínica clara. A tosse persistente, a laringite, a laringomalácia e laringostenose, as otites de repetição, a asma não alérgica e sinusite e as erosões dentárias são as manifestações extra-esofágicas mais vezes descritas na pediatria. Os episódios de apneia (ALTE) a que já fizemos referência são de correlação mais difícil com os episódios de refluxo.

Finalmente uma palavra sobre o tratamento endoscópico do refluxo na criança. Tem sido preocupação médica encontrar formas de tratamento não cirúrgico do refluxo e os Gastroenterologistas têm desenvolvido ao longo dos anos, diversos métodos de tratamento do refluxo que têm sido aplicados de forma mais ou menos experimental e transitória nos doentes adultos. A radiofrequência (*Stretta*), a gastroplastia endoscópica (*Endocinch*) e a injeção submucosa de polímeros ao nível da junção esófago/gástrica (*Enteryx*) são algumas dessas técnicas, que todavia ainda não provaram a sua clara utilidade clínica no tratamento do refluxo e por isso não são ainda solução para o tratamento das crianças.

Assim sendo, o tratamento médico farmacológico e os vários tipos de funduplicatura, clássica ou laparoscópica, continuam a ser as soluções disponíveis para a resolução da doença de refluxo nas crianças.

- 1- Armstrong O, Marshall JK, Chiba N, et al. Canadian association of gastroenterology GERD consensus group. Canadian consensus conference on the management of gastro esophageal reflux disease in adults-update 2004. *Can. Gastroenterol* 2005;19:15-35.
- 2- Dent J, Serag HB, Wallander MA et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2002;54:710-71.
- 3- Dias Pereira A, Suspiro A, Chaves P. Cancer risk in Barrett's esophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:915-8.
- 4- Fock K, Talley N, Hunt R, et al. Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastro-esophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:357-67.
- 5- Freitas D, Matos L, Novais L. Doença de Refluxo Gastro-Esofágico. Abordagem Multidisciplinar. 2005.
- 6- Freitas D. Doença de Refluxo Gastro-Esofágico In: Doenças do Aparelho Digestivo, 2002.
- 7- Havemann B D, Henderson C A, and H B El-Serag. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut*, Dec 2007; 56:1654-64.
- 8- Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:668-85.
- 9- Hongo IVI. GERD guideline workshop report 2002. *Ther Res* 2003;24:830-5.
- 10- Johnson DA & Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol* 2004;126:660-4.
- 11- Katelaris P, Holloway R, Talley N, et al. Gastroesophageal reflux disease in adults: Guidelines for clinicians. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:825-33.

- 12- Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-esophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335:205-8.
- 13- Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res* 2001;18:1367-72.
- 14- Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty et al. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006;295:1566-76.
- 15- Moraes-Filho JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, et al. Brazilian consensus on gastro-esophageal reflux disease: Proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97:241-8.
- 16- National Institute for Clinical Excellence. Management of dyspepsia in adults in primary care. Available at: <http://www.nice.org> Accessed 7 October 2005.
- 17- Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med.* 2004;140:518-27.
- 18- OeVault KR, Castell DO. American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
- 19- Poelmans J, Tack J. Extraesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux. *Gut*, Oct 2005;54:1492-9.
- 20- Radu Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, Adams D, Castell D.O. Nonacid Reflux in Patients With Chronic Cough on Acid-Suppressive Therapy. *Chest*, Aug 2006;130:386-91.
- 21- Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:609-31.
- 22- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in general adult Swedish population: a Kalixandra study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275-85.
- 23- Ruigomez A, Wallander MA, Johansson S, et al. Natural history of gastro-esophageal reflux disease in UK general practice. *Alim Pharmacol Ther* 2004;18:1367-72.

- 24- Sharma P, McQuaid K, Dent J et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: The AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology* 2004;127:310-30.
- 25- Spechler SJ, Goyal RK. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. *Gastroenterology*. 1996;110:614-21.
- 26- Susan M. Harding and Joel E. Richter. The Role of Gastroesophageal Reflux in Chronic Cough and Asthma. *Chest*, May 1997; 111: 1389-1402.
- 27- Vaezi M. *Doenças Esofágicas. Atlas do Diagnóstico ao Tratamento*. Atlas Medical Publishing Ltd 2008.
- 28- Vakil N, Van Zanten S, Kahriles P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidenced based consensus. *Am. J Gastroenterol* 2006; 101:1900-20.
- 29- Wang KK, Sampliner RE: Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-97.
- 30- Watson A, Heading RC, Shepherd NA et al. Guidelines for the diagnosis and management of Barrett's columnar-lined esophagus. A report of the Working Party of the British Society of Gastroenterology. 2005. <http://www.bsg.org>

