

# BMJ Best Practice

## Doença do refluxo gastroesofágico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
<b>Tratamento</b>	<b>18</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	21
Novidades	27
<b>Acompanhamento</b>	<b>28</b>
Recomendações	28
Complicações	28
Prognóstico	29
<b>Diretrizes</b>	<b>30</b>
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	31
<b>Nível de evidência</b>	<b>34</b>
<b>Referências</b>	<b>36</b>
<b>Imagens</b>	<b>43</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>45</b>

## Resumo

- ◇ O diagnóstico é clínico. A tentativa terapêutica de um inibidor da bomba de prótons (IBP) pode servir para o diagnóstico e para tratamento inicial.
- ◇ A endoscopia digestiva alta é indicada para avaliar as complicações, para sintomas atípicos, persistentes ou recorrentes ou para elementos de alarme (por exemplo, perda de peso e anemia).
- ◇ Alta taxa de recidiva após a interrupção do tratamento.
- ◇ As complicações sérias incluem estenose, esôfago de Barrett ou carcinoma esofágico.

## Definição

O American College of Gastroenterology define a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) como “os sintomas ou as complicações resultantes do refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago ou além, para a cavidade oral (incluindo a laringe) ou os pulmões”.<sup>[1]</sup> Os sintomas típicos são pirose e regurgitação ácida. Os sintomas atípicos incluem tosse, laringite, asma ou erosão dental. A DRGE pode ocorrer com ou sem inflamação esofágica (esofagite). Os sintomas podem aparecer sem erosões no exame endoscópico (doença do refluxo não erosivo ou DRNE) ou com erosões presentes (DRE).<sup>[1]</sup>

A definição da American Gastroenterological Association sobre a DRGE segue os critérios de Montreal.<sup>[2]</sup> <sup>[3]</sup> O requisito é refluxo do conteúdo estomacal causando sintomas que afetam o bem-estar ou que causa complicações.

## Epidemiologia

Essa é uma condição comum que afeta entre 10% e 20% das pessoas nos países ocidentais.<sup>[2]</sup> Existe uma variação global, com prevalência inferior a 10% na Ásia.<sup>[8]</sup> Todas as faixas etárias são afetadas.

Não existe evidência para fatores claramente preditivos. A obesidade é considerada um fator de risco para doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).<sup>[9]</sup> <sup>[10]</sup> O risco pode estar relacionado ao aumento do índice de massa corporal (IMC). Em uma metanálise, o risco relativo para os sintomas foi 1.43 para um IMC de 25 a 30 kg/m<sup>2</sup> e 1.94 para um IMC >30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>[11]</sup> Estudos com gêmeos indicam que pode existir um componente genético.<sup>[12]</sup> O uso de álcool, o tabagismo e a ingestão de alimentos específicos (como café, balas, frutas cítricas ou gorduras) podem predispor ou desencadear a DRGE, mas a evidência não é clara. Os medicamentos que reduzem a pressão do esfíncter esofágico inferior (por exemplo, bloqueadores de canal de cálcio) podem promover a DRGE.<sup>[13]</sup>

## Etiologia

O esfíncter esofágico inferior regula a passagem de alimentos do esôfago para o estômago e contém tanto o músculo liso intrínseco e quanto músculo esquelético. Os episódios de relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior são um fenômeno normal, mas eles ocorrem com mais frequência na doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), provocando o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. O relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior é mais comum depois das refeições e é estimulado pela presença de gordura no duodeno.<sup>[3]</sup> Ocorrerá mais provavelmente se existir um saco herniário contendo ácido. Os pacientes com refluxo grave normalmente têm uma hérnia de hiato e menor pressão do esfíncter esofágico inferior em repouso. No entanto, a pressão pode ser alta no refluxo leve a moderado.<sup>[14]</sup>

## Fisiopatologia

A gravidade do dano à mucosa depende da duração do contato com o conteúdo gástrico, das características do conteúdo gástrico (ácido, pepsina e sais biliares danificando a mucosa) e da resistência do epitélio ao dano.

A duração do contato com o conteúdo gástrico depende do número de episódios de refluxo, da eficácia do peristaltismo esofágico e da neutralização do ácido pela saliva.<sup>[3]</sup> As contrações esofágicas de baixa amplitude podem ocorrer em refluxo grave, reduzindo a possibilidade de eliminar o ácido do esôfago.

Os sintomas laringofaríngeos podem ser causados por refluxo faríngeo intermitente. Isso ocorre principalmente à noite, quando o estado de repouso do esfíncter esofágico superior é reduzido. A estimulação vagal (causada pelo ácido na porção inferior do esôfago) pode causar tosse crônica e pigarro. Não existe evidência definitiva para esses mecanismos.[15] [16]

A asma induzida por refluxo pode ser causada pela aspiração crônica do conteúdo de refluxo e pela broncoconstrição vasovagal, mas uma relação causal clara ainda não foi estabelecida. O refluxo gastroesofágico assintomático é comum entre pacientes com asma não devidamente controlada, mas o tratamento com inibidores da bomba de prótons não mostrou melhorias no controle da asma.[17] A pneumonia por aspiração pode ser causada por disfunção motora esofágica, mas sua prevalência é desconhecida.[16]

Os motivos não são claros para os sintomas como pirose, regurgitação ou disfagia que persistem apesar da terapia com inibidores da bomba de prótons e continuam sem explicação por endoscopia, manometria ou monitoramento do ácido. As possibilidades incluem hipersensibilidade ou síndromes funcionais, mas não existe evidência.[3]

## Classificação

### Definição de Montreal[2]

Classifica as síndromes esofágicas.

1. Síndromes com sintomas e sem lesão:

- Síndrome do refluxo típica
- Síndrome da dor torácica por refluxo.

2. Síndromes com lesão esofágica:

- Esofagite de refluxo
- Estenose por refluxo
- esôfago de Barrett
- Adenocarcinoma esofágico.

Síndromes extraesofágicas

1. Associações estabelecidas:

- Síndrome da tosse por refluxo
- Síndrome da laringite por refluxo
- Síndrome da asma por refluxo
- Síndrome da erosão dental por refluxo.

2. Associações propostas:

- Faringite
- Sinusite
- Fibrose pulmonar idiopática

- Otite média recorrente.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 42 anos sofre de pirose após as refeições e fica com um sabor azedo na boca. Nos últimos 4 a 6 meses, ela tem tido sintomas várias vezes por semana. Os sintomas pioram quando ela se deita ou se curva. Os antiácidos aliviam um pouco. A paciente não tem disfagia, vômitos, dor abdominal, sintomas por esforço, melena ou perda de peso. A história médica pregressa e a história familiar anteriores não contribuem para o diagnóstico. A paciente consome álcool ocasionalmente e não fuma. No exame físico, a altura é 1.63 m, o peso é 77.1 kg e a pressão arterial é 140/88 mmHg. O restante do exame não apresenta nada digno de nota.

### Outras apresentações

Os pacientes podem ter somente sintomas noturnos. Os sintomas de alarme tradicionais são anemia, disfagia, hematêmese, melena, vômitos persistentes e perda de peso involuntária (>5% do peso corporal),<sup>[4]</sup> que levantam a possibilidade de esofagite, estenose péptica ou câncer. Os sintomas extraesofágicos são rouquidão (laringite ácida), tosse não produtiva persistente, pressão profunda na garganta e pigarro. As manifestações extraesofágicas incluem asma, bronquite, dor torácica, doença oral, sinusite e pneumonias recorrentes.<sup>[5] [6]</sup> Em pacientes com asma e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), pode haver uma história familiar negativa, início na idade adulta, sibilância exacerbada pelo exercício, pelas refeições ou pela posição supina, sibilância ou tosse noturna ou sintomas de refluxo precedendo sintomas de asma.<sup>[7]</sup>

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é clínico, apoiado por exames quando necessário. A pirose e a regurgitação são os sintomas mais comuns.<sup>[1]</sup> Eles costumam ocorrer depois das refeições, especialmente de refeições grandes ou gordurosas. Os sintomas podem piorar quando o paciente se deita ou se curva. O alívio com antiácidos é típico. Os sintomas atípicos incluem tosse, laringite, asma ou erosão dental. Os sintomas de alarme (anemia, disfagia, hematêmese, melena, vômitos persistentes ou perda de peso involuntária) levantam a possibilidade de esofagite, estenose péptica ou câncer. O exame físico geralmente é normal.

Embora os pacientes típicos possam receber uma tentativa terapêutica de inibidores da bomba de prótons (IBPs), aqueles com sintomas de longa duração ou de alarme precisam de investigação adicional. Os pacientes que não respondem aos IBPs também devem ser avaliados quanto a complicações ou outras condições.

### Sintomas típicos

Em pacientes com sintomas típicos, deve ser iniciado um teste curto (8 semanas) com IBPs e mudança de estilo de vida (como perda de peso, se necessário, e elevação da cabeceira do leito para hábitos noturnos).<sup>[1]</sup> Presume-se que o alívio dos sintomas possa confirmar o diagnóstico, mas a ausência de alívio não exclui a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Usando o potencial hidrogeniônico (pH) ambulatorial como padrão de referência, um teste curto com IBP em alta dose tem uma sensibilidade de 78%, mas a especificidade é de apenas 54%.<sup>[1]</sup>



## Sintomas de longa duração, atípicos ou que não respondem

A endoscopia digestiva alta (EDA) é indicada em pacientes com sintomas atípicos, recorrentes ou persistentes.[24] O esôfago de Barrett pode ser encontrado após a cicatrização dos graus mais altos de esofagite erosiva. Assim, se a endoscopia for realizada para diagnosticar DRGE, talvez seja melhor realizá-la sem terapia. Se for realizada devido a preocupação quanto a esôfago de Barrett (por exemplo, sintomas de longa duração), poderá ser preferível realizar o procedimento durante o tratamento. A endoscopia transnasal realizada em consultório sem sedação também tem sido proposta como uma ferramenta de rastreamento,[25] mas essa não é a abordagem endoscópica padrão.

Os sinais e sintomas de alarme que sugerem doença complicada incluem perda de peso, disfagia, odinofagia ou evidência de sangue nas fezes. Esses pacientes devem fazer endoscopia. A endoscopia também é indicada para sinais atípicos como laringite, globus (nó na garganta), erosão do esmalte dos dentes ou halitose.

[Fig-1]

O exame contrastado com bário raramente é usado na avaliação de DRGE, pois a endoscopia fornece visualização direta e a oportunidade de biópsia. No entanto, a esofagografia baritada pode ser útil em pacientes com disfagia, para quem a endoscopia é contraindicada ou não está disponível, ou como um complemento para a endoscopia.

Os pacientes com sintomas persistentes que seguem a terapia com IBPs e endoscopia não satisfatória são submetidos a novos testes, mas as diretrizes diferem quanto à sequência. As diretrizes da American Gastroenterological Association (2008) recomendam a manometria como a próxima etapa, para avaliar as contrações esofágicas e a função do esfíncter esofágico inferior. As diretrizes do American College of Gastroenterology (2013) recomendam o monitoramento ambulatorial do refluxo (pH-metria ou impedância-pH-metria) como a próxima etapa, com a manometria aconselhada somente em condições pré-operatórias.[1] As diretrizes da American Gastroenterological Association (2008) recomendam o monitoramento do pH ou a impedância-pH-metria como a próxima etapa (realizada após interrupção da terapia por 7 dias) se a manometria estiver normal.[3] [26] O monitoramento ambulatorial do pH identifica os pacientes cujos sintomas estão correlacionados ao ácido esofágico; a impedância-pH-metria pode ser usada para detectar eventos de refluxo tanto ácidos quanto não-ácidos. No entanto, são necessários estudos conclusivos avaliando a utilidade da impedância-pH-metria na investigação dos sintomas de refluxo refratários.[27] [28]

A endoscopia por cápsula esofágica foi introduzida como uma alternativa segura menos invasiva para a endoscopia digestiva alta e como uma possível ferramenta de rastreamento e diagnóstico para avaliar a patologia esofágica. Os estudos têm mostrado apenas sensibilidade e especificidade moderadas para o diagnóstico de distúrbios esofágicos, e ela tem função e aceitação limitadas no rastreamento de doença da mucosa (esofagite erosiva e esôfago de Barrett).[29] [30] [31] Em determinadas circunstâncias, a endoscopia por cápsula é usada para conforto do paciente. Ela é contraindicada na presença de estenose suspeitada (por exemplo, presença de disfagia) ou confirmada ou aderências.

A testagem de rotina para *Helicobacter pylori* não é recomendada pelas diretrizes.

## Fatores de risco

### Fortes

**história familiar de pirose ou doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)**

- História familiar imediata de pirose ou DRGE: aproximadamente 3 vezes mais probabilidade de ter sintomas.[18]
- A DRGE é mais comum em gêmeos monozigóticos que dizigóticos.[16]

**idade avançada**

- O risco de DRGE aumenta com a idade.[19]

**hérnia de hiato**

- As alterações anatômicas associadas à hérnia de hiato podem facilitar o refluxo reduzindo a competência da junção gastroesofágica e inibindo a remoção do ácido esofágico pós-refluxo.

**obesidade**

- Considerada um fator de risco para a DRGE.[9] [10] Os riscos relativos para os sintomas de DRGE foram 1.43 para um índice de massa corporal (IMC) de 25 a 30 kg/m<sup>2</sup> e 1.94 para IMC >30 kg/m<sup>2</sup> em uma metanálise.[11]

**Fracos****medicamentos redutores de tônus do esfíncter esofágico inferior (EEI)**

- Os relaxantes do músculo liso e os anticolinérgicos reduzem o tônus do EEI por meio de mecanismos neurais e de efeitos diretos sobre o músculo liso, facilitando o refluxo do conteúdo do estômago. Esses medicamentos incluem nitratos, bloqueadores de canal de cálcio, agonistas alfa e beta-adrenérgicos, teofilina e anticolinérgicos.

**estresse psicológico**

- Um índice maior em uma checklist de sintomas psicossomáticos tem sido associado a um risco maior de ter os sintomas.[18]

**asma**

- Identificada como um fator de risco no estudo Georgia Medicaid.[20]
- No entanto, embora o refluxo gastroesofágico assintomático seja comum entre pacientes com asma não devidamente controlada, o tratamento com inibidores da bomba de prótons não mostrou melhorias no controle da asma.[17]

**anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)**

- Podem contribuir para a esofagite e a estenose em pacientes com DRGE. Evidência pouco clara sobre se os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) causam DRGE.[21]

**tabagismo**

- História anterior de tabagismo associada a uma razão de chances de 1.6 para os sintomas.[18] [22]

**consumo de bebidas alcoólicas**

- A evidência é mista. Alguns estudos sugerem que beber >7 drinques por semana pode estar associado a uma razão de chances de 1.9 para apresentar sintomas.[18]

**fatores alimentares**

- Os candidatos incluem alimentos ou bebidas com cafeína, bebidas gaseificadas, chocolate, frutas cítricas e alimentos condimentados.
- A evidência é limitada. Um estudo sueco não encontrou nenhuma associação com nenhum dos itens acima ou com o tamanho da porção de alimento.[23]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco fortes incluem história familiar de pirose ou doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), obesidade, idade avançada ou hérnia de hiato.

**pirose (comum)**

- Sensação de queimação no peito depois das refeições é típica.
- Pode piorar quando o paciente se deita ou se curva.
- Pode ocorrer à noite, mas geralmente não por esforço.

**regurgitação ácida (comum)**

- Refluxo de ácido na boca, com sabor azedo ou amargo, principalmente depois das refeições.

**Outros fatores de diagnóstico****disfagia (incomum)**

- Devem ser excluídas as causas de disfagia, como distúrbio de motilidade, estenose, anel ou malignidade,[1] especialmente se forem progressivas.

**distensão abdominal/saciedade precoce (incomum)**

- Devem ser descartadas as outras causas (por exemplo, câncer ou estenose).

**laringite (incomum)**

- Associada à DRGE de acordo com estudos de base populacional. No entanto, as síndromes extraesofágicas têm uma origem inespecífica e geralmente multifatorial.[3]
- Pode ser necessário o encaminhamento para otorrinolaringologia; no entanto, só os achados laringoscópicos positivos não estabelecem uma relação causal com DRGE.[1]

**globus (incomum)**

- Os pacientes podem descrever um nódulo na garganta que permanece mesmo depois de engolir.[1]

**erosão do esmalte (incomum)**

- O refluxo de ácido pode causar erosão do esmalte dos dentes.

**halitose (incomum)**

- Concluiu-se que é mais comum em pessoas com DRGE.[32] O paciente pode não estar ciente.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>teste do inibidor da bomba de prótons (IBP)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Novos exames são indicados se os sintomas não melhorarem com a tentativa terapêutica de 8 semanas de um IBP ou se o paciente tiver sintomas de alarme.[1]</li> </ul>	<b>melhora dos sintomas</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>endoscopia digestiva alta (EDA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>É indicada na presença de sintomas de alarme ou que sugiram doença complicada (sintomas atípicos, persistentes ou recidivantes).[1] [Fig-1]</li> <li>Os achados normais da endoscopia podem ocorrer com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE; isto é, doença do refluxo não erosiva [DRNE]).[1] As biópsias de rotina não são recomendadas pelas diretrizes.[1] [24]</li> <li>As evidências são conflitantes sobre se a frequência e a gravidade dos sintomas podem ou não prever o esôfago de Barrett, a gravidade da esofagite ou outras complicações.</li> <li>Os graus mais altos de esofagite erosiva podem estar associados ao achado de esôfago de Barrett com cicatrização. Assim, se a endoscopia for realizada para diagnosticar DRGE, talvez seja melhor realizá-la sem terapia. Se for realizada devido a preocupação quanto a esôfago de Barrett (por exemplo, sintomas de longa duração), poderá ser preferível realizar o procedimento durante o tratamento.</li> <li>A endoscopia transnasal realizada em consultório sem sedação também tem sido proposta como uma ferramenta de rastreamento,[25] mas essa não é a abordagem endoscópica padrão.</li> </ul>	<b>pode mostrar esofagite (erosão, ulcerações, estenoses) ou esôfago de Barrett</b>

Exame	Resultado
<p><b>pH-metria (monitoramento do potencial hidrogeniônico [pH]) ambulatorial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes com sintomas persistentes que seguem a terapia com IBPs duas vezes ao dia e endoscopia não satisfatória são submetidos a novos testes, mas as diretrizes diferem quanto à sequência. As diretrizes da American Gastroenterological Association (2008) recomendam a manometria como a próxima etapa.[3] As diretrizes do American College of Gastroenterology (2013) recomendam a pH-metria ou a impedâncio-pH-metria ambulatorial como a próxima etapa, com a manometria aconselhada somente em condições pré-operatórias.[1]</li> <li>O monitoramento ambulatorial do pH pode demonstrar exposição anormal ao ácido esofágico na ausência de esofagite.[33]</li> <li>Há 2 tipos de monitoramento de pH: o cateter nasoesofágico e o monitoramento com cápsula de radiotelemetria sem fio. O método de radiotelemetria sem fio permite realizar o monitoramento por 48 horas sem um cateter nasoesofágico, o que resulta em menos desconforto e menos interrupções das atividades diárias.</li> <li>Não há um consenso sobre a realização desse exame com ou sem administração de IBP. As diretrizes da American Gastroenterological Association (2008) recomendam a pHmetria ou a impedâncio-pH-metria após 7 dias de interrupção da terapia com IBP.[3] Recomenda-se a pH-metria ou a impedâncio-pH-metria ambulatorial para avaliar os pacientes com suspeita de síndrome de DRGE esofágica que não responderam a um teste empírico da terapia com IBP, que têm achados normais na endoscopia e não têm nenhuma grande anormalidade motora na manometria. As diretrizes do American College of Gastroenterology (2013) recomendam ainda que a impedâncio-pH-metria seja feita sob uso da medicação, para medir o refluxo não ácido.[1]</li> </ul>	<p><b>pH &lt;4 mais de 4% do tempo é anormal</b></p>
<p><b>manometria esofágica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes com sintomas persistentes que seguem a terapia com IBPs duas vezes ao dia e endoscopia não satisfatória são submetidos a novos testes, mas as diretrizes diferem quanto à sequência. As diretrizes da American Gastroenterological Association (2008) recomendam a manometria como a próxima etapa.[3] As diretrizes do American College of Gastroenterology (2013) recomendam o monitoramento ambulatorial do pH como a próxima etapa, com a manometria aconselhada somente em condições pré-operatórias.[1]</li> <li>A manometria avalia as contrações esofágicas e a função do esfíncter esofágico inferior e pode detectar manifestações sutis de distúrbios de motilidade esofágicos, como acalasia ou espasmo esofágico difuso.</li> </ul>	<p><b>pode sugerir acalasia, espasmo esofágico ou outros distúrbios motores</b></p>

Exame	Resultado
<p><b>teste combinado de pHmetria com impedância</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode quantificar a exposição ao ácido esofágico e identificar eventos de refluxo independentemente do conteúdo ácido para avaliar a correlação com os sintomas.[3] [26]</li> <li>• O teste de impedância esofágica detecta a ocorrência de alterações na resistência à corrente elétrica nos eletrodos adjacentes posicionados em um cateter. Ele pode detectar a movimentação anterógrada e retrógrada do bolo de líquido e gás. O monitoramento da impedância não pode detectar o conteúdo ácido nem o volume do conteúdo intraluminal. Desse modo, uma sonda de pH geralmente é incorporada no conjunto. O monitoramento do pH com impedância pode, assim, detectar tanto o refluxo ácido quanto o não ácido.</li> <li>• O monitoramento combinado do pH com impedância esofágica pode ser útil na avaliação de pacientes com endoscopia negativa que se queixam de pirose ou regurgitação apesar da terapia com IBP.[34] Não há um consenso sobre a realização desse exame com ou sem administração de IBP. As diretrizes da American Gastroenterological Association (2008) recomendam a pHmetria ou a impedância-pH-metria após a interrupção da terapia com IBP por 7 dias.[3] Recomenda-se a pH-metria ou a impedância-pH-metria ambulatorial para avaliar os pacientes com suspeita de síndrome de DRGE esofágica que não responderam a um teste empírico da terapia com IBP, que têm achados normais na endoscopia e não têm nenhuma grande anormalidade motora na manometria. As diretrizes do American College of Gastroenterology (2013) recomendam ainda que a impedância-pH-metria seja feita sob uso da medicação, para medir o refluxo não ácido.[1]</li> <li>• No entanto, são necessários estudos conclusivos que avaliem a utilidade da impedância-pH-metria na investigação dos sintomas de refluxo refratários.[27]</li> </ul>	<p><b>pode detectar eventos de refluxo ácido ou não-ácido</b></p>
<p><b>esofagografia baritada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser útil no diagnóstico e na avaliação da esofagite.[35] No entanto, a esofagografia baritada é mais útil em pacientes que apresentam disfagia; não é um teste para rastreamento de DRGE.[1] Pode ser complementar à endoscopia para disfagia.</li> <li>• A mucosa pode parecer nodular ou granular. A sensibilidade global é baixa para detectar sinais de esofagite.[1]</li> </ul>	<p><b>pode descartar outras causas de disfagia</b></p>
<p><b>endoscopia por cápsula esofágica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Envolve a ingestão de uma cápsula endoscópica para visualizar o esôfago sem a necessidade de sedação.</li> <li>• Foi introduzida como uma alternativa segura menos invasiva que a endoscopia digestiva alta e como uma possível ferramenta de rastreamento e diagnóstico para avaliar a patologia esofágica. Os estudos têm mostrado apenas sensibilidade e especificidade moderadas para o diagnóstico de distúrbios esofágicos, e tem função e aceitação limitadas no rastreamento de doença da mucosa (esofagite erosiva e esôfago de Barrett).[29] [30] [31] Em determinadas circunstâncias, a endoscopia por cápsula é usada para conforto do paciente. Ela é contraindicada na presença de estenose suspeitada (por exemplo, suspeita de disfagia) ou confirmada ou aderências.</li> </ul>	<p><b>pode mostrar esofagite ou esôfago de Barrett</b></p>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>doença arterial coronariana (DAC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A etiologia cardíaca deve ser descartada antes de se considerar um diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em pessoas com dor torácica.[1]</li> <li>A dor torácica cardíaca geralmente é subesternal, causada por esforço e aliviada com repouso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O eletrocardiograma (ECG) pode mostrar alterações de ST ou ondas Q.</li> <li>O teste ergométrico pode ser anormal.</li> </ul>
<b>Distúrbio esofágico funcional/pirose funcional</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nenhum sinal ou sintoma confiável de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por definição, pirose funcional significa pirose com endoscopia negativa. Um estudo de potencial hidrogeniônico (pH) esofágico normal diferencia DRGE não erosiva de pirose funcional. Uma alternativa é uma impedância-pH-metria normal. Esses estudos geralmente são feitos em pacientes que não respondem à terapia com inibidor da bomba de prótons (IBP).</li> </ul>
<b>Acalasia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A disfagia normalmente é proeminente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A manometria esofágica e/ou o esofagograma são anormais e condizem com acalasia.</li> </ul>
<b>Dispepsia não ulcerosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pelo menos 3 meses de dor recorrente na parte superior do abdome, distensão abdominal e náusea, sem nenhuma causa estrutural óbvia.[36]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há exames de diferenciação definitivos. A esofagite está ausente à endoscopia na DRGE não erosiva e na dispepsia não ulcerosa, enquanto a úlcera péptica é excluída.</li> </ul>
<b>Úlcera péptica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor em queimação no epigástrico, que ocorre horas depois das refeições ou quando se está com fome.</li> <li>A dor normalmente acomete o paciente à noite e é aliviada por alimentos e antiácidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A endoscopia demonstra úlcera.</li> <li>O teste para infecção por <i>Helicobacter pylori</i> normalmente é positivo, embora não seja diagnóstico.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Esofagite eosinofílica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As características de DRGE e esofagite eosinofílica se sobrepõem. No entanto, os pacientes com esofagite eosinofílica podem ter idade mais jovem, sintomas de disfagia, impactações alimentares ou alergias alimentares documentadas.[37] [38]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A endoscopia pode mostrar anéis esofágicos, sulcos lineares, placas brancas, exsudatos, ausência de hérnia de hiato e esôfago com calibre estreito.[37] [38]</li> <li>A contagem máxima de eosinófilos periféricos pode ser maior que o típico para DRGE.[38]</li> <li>A contagem de eosinófilos pode ser <math>\geq 15</math> por campo de grande aumento no tecido esofágico de amostra.[37]</li> <li>Pode haver degranulação de eosinófilos nos espécimes de biópsia.[38]</li> </ul>
<b>Eosinofilia esofágica com resposta ao inibidor da bomba de prótons</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser diagnosticada quando os pacientes apresentam sintomas esofágicos e achados histológicos de eosinofilia esofágica, mas demonstram respostas sintomática e histológica à inibição da bomba de prótons.</li> <li>Essa entidade é considerada distinta da esofagite eosinofílica,[39] mas não é necessariamente uma manifestação de DRGE.</li> <li>Não se sabe se pacientes com eosinofilia esofágica com resposta ao IBP representam uma variante de DRGE, uma variante de esofagite eosinofílica ou um processo separado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resposta terapêutica a um IBP. Recomenda-se que as doses de IBP sejam pelo menos semelhantes às para tratar esofagite erosiva relacionada a DRGE com uma duração de 8 semanas, continuando até o momento da endoscopia e biópsia de acompanhamento.</li> </ul>
<b>Neoplasia maligna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspeita em adultos mais velhos que apresentam sintomas de alarme: anemia, disfagia aguda ou progressiva, hematêmese, melena, vômitos persistentes ou perda de peso involuntária.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os exames laboratoriais podem mostrar anemia ou testes de função hepática anormais.</li> <li>Biópsias de tecido diagnósticas.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Refluxo laringofaríngeo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relacionado a disfunção do esfíncter esofágico superior permitindo &gt;4 eventos de refluxo gastroesofágico na laringofaringe por dia.</li> <li>• Sintomas laríngeos incluem disфония, tosse, sensação de globus, pigarro persistente e/ou disfagia. Menos comumente, pacientes podem exibir pólipos ou granuloma nas pregas vocais, laringoespasma ou estenose na subglote.</li> <li>• Apenas 35% a 40% dos pacientes apresentam pirose; a esofagite está presente em 25% dos pacientes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é principalmente clínico; nenhum teste único confirma.</li> <li>• A laringoscopia é útil para demonstrar graus variáveis de edema e eritema laríngeos.</li> <li>• A sonda de pH de sensor duplo é considerada o padrão ouro para diagnóstico de refluxo laringofaríngeo.</li> <li>• A resposta clínica à terapia empírica com inibidores da bomba de prótons pode ser usada como ferramenta diagnóstica.[40]</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Los Angeles[4] [41] [42]

A classificação de Los Angeles da esofagite designa os pacientes aos graus A a D, dependendo dos achados endoscópicos das interrupções da mucosa no esôfago distal indicativas de esofagite:

- Grau A: quebras  $\leq 5$  mm
- Grau B: quebras  $> 5$  mm
- Grau C: interrupções que se estendem entre os picos  $\geq 2$  dobras de mucosa, mas com  $< 75\%$  da circunferência
- Grau D: interrupções circunferenciais ( $\geq 75\%$ ).

## Abordagem passo a passo do tratamento

As metas principais do tratamento são controlar os sintomas e evitar as complicações. A base do tratamento é a supressão do ácido.<sup>[1]</sup> A maior parte dos pacientes com DRGE precisa de farmacoterapia prolongada com supressores de ácido. Inibidores da bomba de prótons são os medicamentos mais eficazes nessa categoria e atualmente são a terapia de base para DRGE. Vários estudos destacaram riscos associados a uso em longo prazo desses medicamentos; portanto, sempre devem ser realizadas tentativas para interromper ou reduzir a dose até o mínimo necessário para manter o controle sintomático.<sup>[43]</sup> As medidas diagnósticas como a endoscopia ajudam a determinar o tratamento apropriado. Por outro lado, o tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs) normalmente também é diagnóstico.

### Tratamento de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) leve e típica

As pessoas com casos leves ou pouco frequentes de DRGE normalmente procuram ajuda depois de se tratarem por conta própria. Os tratamentos voltados para o paciente incluem antiácidos,<sup>1[C]Evidence</sup> Antagonistas H<sub>2</sub>,<sup>2[B]Evidence</sup> e mudanças de estilo de vida.<sup>3[C]Evidence</sup> As mudanças de estilo de vida são recomendadas para todos os pacientes, embora não haja muitas evidências sobre sua eficácia.<sup>[1]</sup> Elas incluem: perda de peso para pessoas com sobrepeso; abandono do hábito de fumar para fumantes de tabaco;<sup>[44]</sup> elevação da cabeceira do leito; e evitar comer muito tarde se houver sintomas noturnos.<sup>[1]</sup> <sup>[44]</sup> A eliminação de alimentos (por exemplo, chocolate, cafeína, álcool, alimentos ácidos e/ou condimentados) não é necessária como rotina, a não ser que mudanças seletivas ofereçam benefício individual.

Os IBPs e as mudanças de estilo de vida geralmente são o tratamento de primeira linha para pessoas com DRGE que buscam tratamento.<sup>4[A]Evidence</sup> Para pacientes <40 anos com pirose típica normal e nenhum sintoma de alarme, o tratamento deve ser iniciado com IBPs em dose padrão por cerca de 8 semanas.<sup>[1]</sup> Recomenda-se iniciar o tratamento com a menor dose eficaz de IBP.<sup>[8]</sup> Se houver resposta ausente ou inadequada, o tratamento poderá passar para IBPs em alta dose e endoscopia. Se não for possível usar IBPs em alta dose (por exemplo, motivos financeiros), alguns pacientes poderão trocar de IBP. Se a endoscopia não mostrar esofagite erosiva ou esôfago de Barrett, outros testes diagnósticos deverão ser considerados. Os pacientes com DRGE refratária devem ser encaminhados para um gastroenterologista para testes diagnósticos. Os motivos da refratariedade devem ser procurados; por exemplo: DRGE funcional/hipersensibilidade (o paciente não tem DRGE segundo a definição de potencial hidrogeniônico [pH] padrão), não adesão ao tratamento, refluxo não ácido, controle inadequado do ácido ou circunstâncias incomuns, como síndrome de Zollinger-Ellison, ou indivíduos com polimorfismos no citocromo P450 2C19 (CYP2C19), resultando em metabolismo rápido dos inibidores da bomba de prótons.<sup>[45]</sup>

O uso adjuvante de antagonistas H<sub>2</sub> na hora de dormir pode ser considerado em pessoas com sintomas noturnos ou evidência de refluxo esofágico de ácido noturno à pH-metria, quando os IBPs não são totalmente eficazes.<sup>[1]</sup> No entanto, pode ocorrer taquifilaxia.

### Tratamento de sintomas atípicos e complicados

Os pacientes que apresentam DRGE complicada ou atípica (por exemplo, disfagia ou evidência de sangramento gastrointestinal) geralmente fazem endoscopia imediata. Os pacientes com sintomas há >5 anos ou que têm mais de 40 anos geralmente fazem endoscopia. Esses pacientes também devem ser tratados com IBPs, mas não empiricamente.

## Alteração da motilidade associada

O único agente de motilidade suportado pela evidência foi a cisaprida, que não está disponível devido a preocupações com relação a disritmias graves. O único agente de motilidade disponível, a metoclopramida, não tem nenhuma função confirmada na terapia da DRGE e está associado a eventos adversos, como efeitos extrapiramidais permanentes, distúrbios de movimento e sequelas psiquiátricas. Desse modo, os agentes de motilidade não são recomendados.

## Duração da terapia medicamentosa

Os pacientes que respondem à terapia normalmente precisarão de tratamento de manutenção em longo prazo com IBPs.<sup>5[A]</sup>[Evidence](#)

A terapia de manutenção com IBP é recomendada para pessoas que têm sintomas quando o IBP é descontinuado, bem como para pessoas com esofagite erosiva e esôfago de Barrett.<sup>[1]</sup> A maioria dos pacientes terá recidiva sem a terapia com IBP. No entanto, sempre devem ser realizadas tentativas para interromper ou reduzir a dose até o mínimo necessário para manter o controle sintomático.<sup>[43]</sup>

Algumas pessoas com doença do refluxo não erosiva (DRNE) podem usar a terapia com IBP sob demanda ou intermitente.<sup>[1]</sup> Alguns especialistas recomendam um teste terapêutico gradual,<sup>[46]</sup> <sup>[47]</sup> embora isso não seja rotineiro.

## Alternativas cirúrgicas

A cirurgia (aberta<sup>6[C]</sup>[Evidence](#) ou fundoplicatura<sup>7[C]</sup>[Evidence](#) laparoscópica) é reservada principalmente para pessoas que tiveram uma boa resposta aos IBPs, mas não desejam fazer o tratamento clínico em longo prazo (por exemplo, devido a efeitos colaterais ou não adesão<sup>[1]</sup>). Fundoplicaturas laparoscópica de Nissen (total) versus de Toupet (270°) ou anterior (180°) resultam em controle equivalente dos sintomas da DRGE.<sup>[48]</sup> <sup>[49]</sup> As diretrizes recomendam o monitoramento ambulatorial pré-operatório do pH, quando não existe evidência de esofagite erosiva, e manometria pré-operatória.<sup>[1]</sup> As pessoas que não respondem aos IBPs provavelmente não responderão à cirurgia. As complicações pós-cirúrgicas ocorrem em até 20% dos pacientes.<sup>[50]</sup>

Os pacientes devem ser envolvidos na decisão de realizar a cirurgia, uma vez que as evidências da cirurgia são conflitantes. A eficácia em longo prazo da cirurgia antirrefluxo foi avaliada em um estudo populacional de âmbito nacional na Suécia, no qual 2655 indivíduos foram acompanhados por uma mediana de 5.6 anos após a cirurgia laparoscópica. Relatou-se recorrência de refluxo (definida como necessidade de supressores de ácido por >6 meses ou repetição da cirurgia antirrefluxo) em 17.7% dos indivíduos. Fatores de risco para recorrência de refluxo incluídos: sexo feminino, idade avançada e presença de comorbidades clínicas (medida pelo índice de comorbidade de Charlson).<sup>[51]</sup> Os benefícios devem ser ponderados em relação ao risco de mortalidade e outros efeitos adversos.<sup>[52]</sup>

Foram propostas abordagens minimamente invasivas para doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Em alguns ensaios, demonstrou-se que o aumento magnético do esfíncter com contas apresenta resultados de eficácia semelhante à fundoplicatura de Nissen laparoscópica.<sup>[53]</sup> <sup>[54]</sup> <sup>[55]</sup> A seleção rigorosa dos pacientes é importante para esse novo procedimento, e aqueles com hérnia hiatal cujo tamanho é inferior a 2 cm parecem se beneficiar mais dessa abordagem. A disfagia é um possível efeito colateral após esse procedimento.<sup>[56]</sup>

## Problemas relacionados à terapia de longo prazo com inibidores da bomba de prótons (IBPs)

As sequelas clínicas teóricas da inibição de ácido crônica não são consideradas uma barreira para terapia de longo prazo.[3] [43] Os estudos epidemiológicos têm associado a supressão de ácido a um risco maior de fraturas ósseas ou, com o uso de curto prazo, à pneumonia adquirida na comunidade.[57] [58] [59] Não existe nenhuma função definida para o rastreamento de possíveis efeitos adversos ou para evitar a supressão de ácido por causa deles.[3] [60] Alguns estudos,[61] [62] mas não todos,[63] [64] [65] têm encontrado evidência para a diminuição da eficácia do clopidogrel e possíveis desfechos adversos quando o clopidogrel foi usado junto com os IBPs.[66] O uso simultâneo de clopidogrel e omeprazol não é recomendado. O uso de longo prazo de IBPs tem sido associado a hipomagnesemia.[60] O uso de IBPs também é um fator de risco para diarreia associada ao *Clostridium difficile*. [67]

Um estudo observacional sugeriu que IBPs podem aumentar o risco de demência em pacientes idosos,[68] porém, outro estudo não encontrou associação.[69] Estudos observacionais de coorte semelhantes notaram uma associação entre uso de IBP e doença renal crônica.[70] No entanto, esses dados não foram verificados por ensaios clínicos prospectivos.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo ( resumo )		
<b>apresentação inicial</b>		
	<b>1a</b>	<b>inibidor da bomba de prótons em dose padrão</b>
	<b>mais</b>	<b>mudanças de estilo de vida</b>
Em curso ( resumo )		
<b>com resposta ao inibidor da bomba de prótons</b>		
	<b>1a</b>	<b>inibidor da bomba de prótons em dose padrão continuada</b>
	<b>2a</b>	<b>cirurgia</b>
<b>resposta incompleta ao inibidor da bomba de prótons</b>		
	<b>1a</b>	<b>inibidor da bomba de prótons de alta dose + testes adicionais</b>
<div> <div></div> <div>com componente noturno</div> </div>	<b>adjunto</b>	<b>antagonista H2</b>

## Opções de tratamento

### Agudo

#### apresentação inicial

#### 1a inibidor da bomba de prótons em dose padrão

##### Opções primárias

» [omeprazol](#): 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» [omeprazol/bicarbonato de sódio](#): 20/1100 mg a 40/1100 mg (cápsula) por via oral uma vez ao dia ou 20/1680 mg a 40/1680 mg (pó) por via oral uma vez ao dia

**OU**

» [esomeprazol](#): 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» [rabeprazol](#): 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» [pantoprazol](#): 40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» [lansoprazol](#): 15-30 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» [dexlansoprazol](#): 30-60 mg por via oral uma vez ao dia

» Fornece o alívio dos sintomas mais rápido e a cicatrização da esofagite (cerca de 70% a 80% dos pacientes).[1] 4[A]Evidence

» Mais eficaz para alívio dos sintomas que os antagonistas H2.[1]

» O ciclo inicial é de 8 semanas.[1] A maioria dos pacientes precisará da terapia continuada.

**mais mudanças de estilo de vida**

## Agudo

» Elas incluem: perda de peso para pessoas com sobrepeso, elevação da cabeceira do leito e evitar comer muito tarde se sintomas noturnos estiverem presentes.[1] [44]

» A eliminação de alimentos específicos (por exemplo, chocolate, cafeína, álcool, alimentos ácidos e/ou condimentados) normalmente não é necessária, a não ser que a adaptação individual seja benéfica.[1]

» A evidência da eficácia é limitada.[1]  
3[C]Evidence

## Em curso

com resposta ao inibidor da bomba de prótons

**1a inibidor da bomba de prótons em dose padrão continuada**

### Opções primárias

» **omeprazol**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **omeprazol/bicarbonato de sódio**: 20/1100 mg a 40/1100 mg (cápsula) por via oral uma vez ao dia ou 20/1680 mg a 40/1680 mg (pó) por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **esomeprazol**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **rabeprazol**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **pantoprazol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **lansoprazol**: 15-30 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

## Em curso

» **dexlansoprazol**: 30-60 mg por via oral uma vez ao dia

» A interrupção dos inibidores da bomba de prótons (IBPs) de dose máxima normalmente é seguida pela recidiva dos sintomas.<sup>5[A]</sup>[Evidence](#)

» A terapia de manutenção com IBP é recomendada para pessoas que têm sintomas quando o IBP é descontinuado, bem como para pessoas com esofagite erosiva e esôfago de Barrett.<sup>[1]</sup> A maioria das pessoas terá recidiva se interromperem a terapia com IBP.

» Algumas pessoas com doença do refluxo não erosiva (DRNE) podem usar a terapia com IBP sob demanda ou intermitente.<sup>[1]</sup> Alguns especialistas recomendam um teste terapêutico gradual,<sup>[46]</sup> <sup>[47]</sup> embora isso não seja rotineiro.

» As mudanças de estilo de vida podem continuar, caso pareçam ser eficazes.<sup>8[C]</sup>[Evidence](#)

» Os estudos epidemiológicos têm associado a supressão de ácido a um risco maior de fraturas ósseas ou à pneumonia adquirida na comunidade.<sup>[57]</sup> <sup>[58]</sup> <sup>[59]</sup> Não existe nenhuma função definida para o rastreamento de possíveis efeitos adversos ou para evitar a supressão de ácido por causa deles.<sup>[3]</sup> <sup>[60]</sup> Alguns estudos,<sup>[61]</sup> <sup>[62]</sup> mas não todos,<sup>[63]</sup> <sup>[64]</sup> <sup>[65]</sup> têm encontrado evidência para a diminuição da eficácia do clopidogrel e possíveis desfechos adversos quando o clopidogrel foi usado junto com os IBPs.<sup>[66]</sup> O uso simultâneo de clopidogrel e omeprazol não é recomendado.

» Há riscos associados ao uso em longo prazo de IBPs; portanto, sempre devem ser realizadas tentativas para interromper ou reduzir a dose até o mínimo necessário para manter o controle sintomático.<sup>[43]</sup> <sup>[60]</sup> O uso de IBPs é um fator de risco para diarreia associada ao *Clostridium difficile*.<sup>[67]</sup>

2a **cirurgia**

» A cirurgia (aberta<sup>6[C]</sup>[Evidence](#) ou fundoplicatura<sup>7[C]</sup>[Evidence](#) laparoscópica) é reservada principalmente para pessoas que tiveram uma boa resposta aos inibidores da bomba de prótons (IBPs), mas não desejam fazer o tratamento clínico em longo prazo.<sup>[1]</sup> Fundoplicaturas laparoscópica de Nissen (total) versus de Toupet (270°) ou anterior (180°) resultam em controle equivalente de sintomas de DRGE.<sup>[48]</sup> <sup>[49]</sup>

## Em curso

» As diretrizes recomendam o monitoramento ambulatorial pré-operatório do pH, quando não existe evidência de esofagite erosiva, e manometria pré-operatória.[1] [71] As pessoas que não respondem aos IBPs provavelmente não responderão à cirurgia. As complicações pós-cirúrgicas ocorrem em até 20% dos pacientes.[50] Os pacientes devem participar no processo de decisão caso sejam candidatos a cirurgia, pois a evidência para cirurgia é conflitante; a eficácia em longo prazo não é clara; e os benefícios devem ser ponderados em relação ao risco de mortalidade e outros efeitos adversos.

» Foram propostas abordagens minimamente invasivas para doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Em alguns ensaios, demonstrou-se que o aumento magnético do esfíncter com contas apresenta resultados de eficácia semelhante à funduplicatura de Nissen laparoscópica.[53] [54] [55] A seleção rigorosa dos pacientes é importante para esse novo procedimento, e aqueles com hérnia hiatal cujo tamanho é inferior a 2 cm parecem se beneficiar mais dessa abordagem. A disfagia é um possível efeito colateral após esse procedimento.[56]

## resposta incompleta ao inibidor da bomba de prótons

resposta incompleta ao inibidor da bomba de prótons

1a

inibidor da bomba de prótons de alta dose + testes adicionais

## Opções primárias

» **omeprazol**: 20 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **esomeprazol**: 40 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **rabeprazol**: 20 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **pantoprazol**: 40 mg por via oral duas vezes ao dia

OU



## Em curso

» **lansoprazol**: 30 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» **dexlansoprazol**: 60 mg por via oral uma vez ao dia

» A dosagem geralmente é duas vezes ao dia, antes do café da manhã e do jantar.[1]

» Pode-se usar um teste de 2 a 3 meses, mas faltam ensaios clínicos randomizados e controlados.[72]

» Os motivos de refratariedade devem ser procurados: por exemplo, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) funcional/hipersensibilidade (o paciente não tem DRGE segundo a definição de pH padrão), não adesão ao tratamento, refluxo não ácido, controle de ácido inadequado, síndrome de Zollinger-Ellison ou indivíduos com polimorfismos no citocromo P450 2C19 (CYP2C19) resultando em metabolismo rápido dos inibidores da bomba de prótons.[45]

» Os pacientes devem ser encaminhados para um gastroenterologista para exames diagnósticos.

» Os estudos epidemiológicos têm associado a supressão de ácido a um risco maior de fraturas ósseas ou à pneumonia adquirida na comunidade.[57] [58] [59] Não existe nenhuma função definida para o rastreamento de possíveis efeitos adversos ou para evitar a supressão de ácido por causa deles.[3] [60] Alguns estudos,[61] [62] mas não todos,[63] [64] [65] estudos têm encontrado evidência para a diminuição da eficácia do clopidogrel e possíveis desfechos adversos quando o clopidogrel foi usado juntamente com inibidores da bomba de prótons (IBPs).[66] O uso simultâneo de clopidogrel e omeprazol não é recomendado. O uso de longo prazo de IBPs tem sido associado a hipomagnesemia.[60] O uso de IBPs é um fator de risco para diarreia associada ao *Clostridium difficile*. [67]

■ com componente noturno      adjunto      antagonista H2

### Opções primárias

» **ranitidina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

## Em curso

» **famotidina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **nizatidina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **cimetidina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Quando os inibidores da bomba de prótons (IBPs) não são totalmente eficazes, o uso adjuvante de antagonistas H2 ao deitar pode ser considerado em pessoas com sintomas noturnos ou evidência de refluxo noturno de ácido esofágico à pH-metria.[1] No entanto, pode ocorrer taquifilaxia e poucos dados orientam a dose. A dosagem conforme necessário pode ser possível.[1]

## Novidades

### **Terapia endoscópica**

Vários procedimentos foram testados. Dois dos procedimentos atualmente em uso são ablação por radiofrequência endoscópica e fundoplicatura transoral sem incisão (TIF).<sup>[24]</sup> Atualmente, não existem evidências suficientes para recomendar esses procedimentos.<sup>[73] [74] [75]</sup> Não existem indicações definitivas e há preocupações sobre segurança e eficácia, seleção dos pacientes e durabilidade.<sup>[76]</sup> Alguns ensaios demonstraram segurança e melhora sintomática com a fundoplicatura transoral sem incisão (TIF).<sup>[77] [78] [79]</sup> Sugeriu-se que a terapia endoscópica antirrefluxo seja considerada em pacientes selecionados com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) não complicada após discussão cuidadosa com o paciente quanto a possíveis efeitos adversos, benefícios e outras opções terapêuticas disponíveis.<sup>[24]</sup>

### **Cirurgia bariátrica para pessoas com obesidade e DRGE**

Os pacientes obesos com DRGE podem satisfazer os critérios da cirurgia bariátrica e podem ser considerados para cirurgia bariátrica como uma terapia para obesidade.<sup>[1]</sup> Os pacientes com DRGE e que são obesos podem se beneficiar de um procedimento bariátrico em vez de um procedimento antirrefluxo.<sup>[71]</sup> Ainda não se estabeleceram indicações quanto ao índice de massa corporal (IMC) e o melhor procedimento a ser usado; o bypass gástrico em Y de Roux parece resultar em melhor controle dos sintomas de refluxo (até 70%) em comparação com procedimentos cirúrgicos bariátricos.<sup>[80]</sup>

## Recomendações

### Monitoramento

A endoscopia de rotina para avaliar a progressão da doença em sujeitos com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) erosiva ou não erosiva não é recomendada pelas diretrizes de 2008 da American Gastroenterological Association (AGA) nem pelas diretrizes de 2013 do American College of Gastroenterology (ACG).<sup>[1] [3]</sup> A vigilância endoscópica é recomendada pela maioria das diretrizes para pacientes com esôfago de Barrett. Isso se baseia em estudos longitudinais e na opinião de especialistas; no entanto, o benefício não foi confirmado por ensaios clínicos randomizados e controlados. Nos pacientes com esôfago de Barrett sem displasia, depois de pelo menos 2 exames endoscópicos feitos em um intervalo de 1 ano, sem evidência de progressão da doença, os intervalos de vigilância provavelmente podem ser estendidos para 3 anos. Os exames de vigilância devem ser realizados enquanto os sintomas de refluxo são controlados com terapia com inibidor da bomba de prótons (IBP) para cicatrizar a esofagite e reduzir a probabilidade de interferência por inflamação na interpretação dos resultados.<sup>[3] [81] [82] [83]</sup>

### Instruções ao paciente

A maioria dos pacientes não responderá apenas a mudanças de estilo de vida. No entanto, uma tentativa de modificação no estilo de vida é recomendada, especialmente para DRGE leve ou intermitente. A redução de peso (para pacientes com sobrepeso) e a elevação da cabeceira do leito (para sintomas noturnos) podem ser úteis.<sup>[1]</sup> A eliminação de alimentos específicos (por exemplo, chocolate, cafeína, álcool, alimentos ácidos e/ou condimentados) normalmente não é necessária, a não ser que as pessoas achem isso útil.<sup>[1] 3[C]Evidence</sup>

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>úlcera, hemorragia ou perfuração esofágicas</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Pode ocorrer ulceração, hemorragia ou, raramente, perfuração em pessoas com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). <sup>[78]</sup>		
<b>estenose esofágica</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>A cicatrização dos danos esofágicos na DRGE envolve o depósito de colágeno. Ocorre contração do esôfago distal, causando formação de estenose.</p> <p>Geralmente associada à disfagia para alimentos sólidos.<sup>[24]</sup></p> <p>Em um estudo em que os pacientes não tinham estenose, metaplasia de Barrett ou adenocarcinoma na mucosa cicatrizada à ocasião da endoscopia inicial, o risco de desenvolvimento de estenose esofágica foi de aproximadamente 1.9% em 7 anos de acompanhamento.<sup>[3]</sup></p>		
<b>esôfago de Barrett</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Os homens brancos com &gt;50 anos estão em maior risco; o risco aumenta com história de tabagismo ou hérnia de hiato.</p> <p>Quando a estenose, a metaplasia de Barrett ou a adenocarcinoma estiveram ausentes na condição de uma mucosa cicatrizada à endoscopia inicial, o risco de desenvolvimento de esôfago de Barrett foi de aproximadamente 0.1% em 7 anos de acompanhamento.[3] No entanto, cerca de 6% das pessoas com cicatrização de esofagite C ou D segundo Los Angeles desenvolvem esôfago de Barrett (ou manifestam a doença).</p> <p>As evidências são conflitantes sobre se a frequência e a gravidade dos sintomas podem ou não prever o esôfago de Barrett, a gravidade da esofagite ou outras complicações.</p> <p>[Fig-2]</p>		
<b>adenocarcinoma do esôfago</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Uma complicação rara, mas o prognóstico é desfavorável.</p> <p>Em um estudo em que os pacientes não tinham estenose, metaplasia de Barrett ou adenocarcinoma na mucosa cicatrizada à ocasião da endoscopia inicial, o risco de desenvolvimento de adenocarcinoma foi de aproximadamente 0.1% em 7 anos de acompanhamento.[3] O risco de adenocarcinoma aumenta aproximadamente 0.5% ao ano no contexto de esôfago de Barrett.</p> <p>[Fig-3]</p>		

## Prognóstico

A maioria dos pacientes responde ao tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs). A terapia de manutenção com IBP é recomendada para pessoas que têm sintomas quando o IBP é descontinuado, bem como para pessoas com esofagite erosiva e esôfago de Barrett.[1] A maioria dos pacientes terá recidiva sem a terapia com IBP. No entanto, sempre devem ser realizadas tentativas para interromper ou reduzir a dose até o mínimo necessário para manter o controle sintomático.[43]

O adenocarcinoma esofágico pode ser uma complicação séria, porém rara da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Em um estudo em que os pacientes não tinham estenose, metaplasia de Barrett ou adenocarcinoma na mucosa cicatrizada à ocasião da endoscopia inicial, o risco de desenvolvimento de adenocarcinoma foi de aproximadamente 0.1% em 7 anos de acompanhamento.[3]

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Practice guidelines on the use of esophageal manometry

**Publicado por:** Gruppo Italiano di Studio per la Motilità dell'Apparato Digerente; Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva; Associazione Italiana Gastroenterologi ed Endoscopisti Digestivi Ospedalieri

**Última publicação em:** 2016

#### Recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease

**Publicado por:** European Association of Endoscopic Surgery

**Última publicação em:** 2014

#### Catheterless oesophageal pH monitoring

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:** 2006

### América do Norte

#### Chronic cough due to gastroesophageal reflux in adults: CHEST guideline and expert panel report

**Publicado por:** American College of Chest Physicians

**Última publicação em:** 2016

#### Consensus statement of Society of Abdominal Radiology disease-focused panel on barium esophagography in gastroesophageal reflux disease

**Publicado por:** Society of Abdominal Radiology

**Última publicação em:** 2016

#### The role of endoscopy in the management of GERD

**Publicado por:** American Society for Gastrointestinal Endoscopy

**Última publicação em:** 2015

#### Diagnosis and management of Barrett's esophagus

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:** 2015

#### ACR practice parameter for the performance of esophagrams and upper gastrointestinal examinations in adults

**Publicado por:** American College of Radiology

**Última publicação em:** 2014

#### Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:** 2013

## América do Norte

### Medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease

**Publicado por:** American Gastroenterological Association

**Última publicação em:**  
2008

### ACG practice guidelines: esophageal reflux testing

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2007

### Canadian consensus conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004

**Publicado por:** Canadian Association of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2005

## América Latina

### Gastroesophageal reflux disease: diagnosis

**Publicado por:** Federação Brasileira de Gastroenterologia; Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva; Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

**Última publicação em:**  
2011

## Ásia

### Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus

**Publicado por:** Asian Pacific Association of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2016

### Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015

**Publicado por:** Japanese Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2016

## Diretrizes de tratamento

### Europa

### Recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease

**Publicado por:** European Association of Endoscopic Surgery

**Última publicação em:**  
2014

**Europa****Endoluminal gastroplication for gastro-oesophageal reflux disease****Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence**Última publicação em:**  
2011**Endoscopic augmentation of the lower oesophageal sphincter using hydrogel implants for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease****Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence**Última publicação em:**  
2007**América do Norte****The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice****Publicado por:** American Gastroenterological Association**Última publicação em:**  
2017**Chronic cough due to gastroesophageal reflux in adults: CHEST guideline and expert panel report****Publicado por:** American College of Chest Physicians**Última publicação em:**  
2016**Treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in adults****Publicado por:** Alberta Clinical Practice Guidelines**Última publicação em:**  
2016**The role of endoscopy in the management of GERD****Publicado por:** American Society for Gastrointestinal Endoscopy**Última publicação em:**  
2015**Diagnosis and management of Barrett's esophagus****Publicado por:** American College of Gastroenterology**Última publicação em:**  
2015**Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease****Publicado por:** American College of Gastroenterology**Última publicação em:**  
2013**Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease****Publicado por:** Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons**Última publicação em:**  
2010**Medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease****Publicado por:** American Gastroenterological Association**Última publicação em:**  
2008



## América do Norte

### Canadian consensus conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004

**Publicado por:** Canadian Association of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2005

## América Latina

### Gastroesophageal reflux disease: non-pharmacological treatment

**Publicado por:** Federação Brasileira de Gastroenterologia; Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva; Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; Sociedade Brasileira de Pneumologia; Associação Brasileira de Otorrinolaringologia; Cirurgia Cérvico-Facial

**Última publicação em:**  
2012

### Gastroesophageal reflux disease: drug therapy

**Publicado por:** Brazilian Federation of Gastroenterology; Brazilian Society of Digestive Endoscopy; Brazilian College of Digestive Surgery; Brazilian Society of Pneumology and Phthysiology

**Última publicação em:**  
2011

## Asia

### Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus

**Publicado por:** Asian Pacific Association of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2016

### Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015

**Publicado por:** Japanese Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2016

## Oceania

### Gastro-oesophageal reflux disease in adults

**Publicado por:** Gastroenterological Society of Australia

**Última publicação em:**  
2011

## Nível de evidência

1. Sintomas e cura em pessoas com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e esofagite: existem evidências de baixa qualidade de que os antiácidos podem reduzir os sintomas a 8 semanas, mas sem cura endoscópica em 4 a 8 semanas.  
**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Prevenção de esofagite persistente: há evidências de qualidade moderada de que o tratamento inicial com antagonistas H2 reduz o risco de esofagite persistente em comparação com o placebo em pessoas com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). No entanto, existem evidências de alta qualidade de que os antagonistas H2 são menos eficazes nesse quesito que os inibidores de bomba de prótons (IBPs).  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Redução dos sintomas: existem evidências de baixa qualidade sobre como o tratamento inicial com mudanças de estilo de vida (como elevação da cabeceira do leito ou perda de peso) afeta os sintomas de refluxo.  
**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Prevenção de esofagite persistente: há evidências de alta qualidade de que os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são mais eficazes na prevenção de esofagite persistente que o placebo em pessoas com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), e são mais eficazes que os antagonistas H2.  
**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
5. Taxas de recidiva: há evidências de alta qualidade de que os inibidores da bomba de prótons (IBPs) reduzem a recidiva de esofagite ou os sintomas de refluxo em 6 a 12 meses em pessoas com esofagite cicatrizada, e de maneira mais eficaz que os antagonistas H2.  
**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
6. Melhora dos sintomas de refluxo e esofagite na doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) crônica: existem evidências de baixa qualidade de que a funduplicatura aberta pode ser mais eficaz que os antiácidos ou antagonistas H2 na redução do refluxo e na melhora do grau endoscópico de esofagite (prazo não especificado) em pessoas com DRGE crônica e esofagite, mas não na melhora da aparência endoscópica após 10 anos.  
**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

7. Gravidade dos sintomas: existem evidências de baixa qualidade comparando a fundoplicatura laparoscópica com a inibição da bomba de prótons ou com a cirurgia por via aberta.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

8. Tratamento dos sintomas: não encontramos nenhum ensaio clínico randomizado e controlado sobre os efeitos da modificação do estilo de vida no tratamento em longo prazo da esofagite de refluxo.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

## Artigos principais

- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006 Aug;101(8):1900-20. [Resumo](#)
- World Gastroenterology Organisation. Global perspective on gastroesophageal reflux disease. October 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Muthusamy VR, Lightdale JR, Acosta RD, et al; ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(6):1305-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017 Mar;152(4):706-15. [Resumo](#)
- Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, et al. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):175-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Zhang H, Dong D, Liu Z, et al. Revaluation of the efficacy of magnetic sphincter augmentation for treating gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2016 Sep;30(9):3684-90. [Resumo](#)

## Referências

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006 Aug;101(8):1900-20. [Resumo](#)
3. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1383-91. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al; Canadian Association of Gastroenterology GERD Consensus Group. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol*. 2005 Jan;19(1):15-35. [Resumo](#)
5. Leason SR, Barham HP, Oakley G, et al. Association of gastro-oesophageal reflux and chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Rhinology*. 2017 Mar 1;55(1):3-16. [Resumo](#)

6. Sidhwa F, Moore A, Alligood E, et al. Diagnosis and treatment of the extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg.* 2017 Jan;265(1):63-7. [Resumo](#)
7. DeVault KR. Extraesophageal symptoms of GERD. *Cleve Clin J Med.* 2003 Nov;70 Suppl 5:S20-S32. [Resumo](#)
8. World Gastroenterology Organisation. Global perspective on gastroesophageal reflux disease. October 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
9. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci.* 2008 Sep;53(9):2307-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Eusebi LH, Fuccio L, Bazzoli F. The role of obesity in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Dig Dis.* 2012;30(2):154-7. [Resumo](#)
11. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med.* 2005 Aug 2;143(3):199-211. [Resumo](#)
12. Romero Y, Cameron AJ, Locke GR III, et al. Familial aggregation of gastroesophageal reflux in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology.* 1997 Nov;113(5):1449-56. [Resumo](#)
13. Lagergren J, Bergstrom R, Adams HO, et al. Association between medications that relax the lower esophageal sphincter and risk for esophageal adenocarcinoma. *Ann Intern Med.* 2000 Aug 1;133(3):165-75. [Resumo](#)
14. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med.* 1997 Mar 27;336(13):924-32. [Resumo](#)
15. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology.* 2005 Dec;129(6):1825-31. [Resumo](#)
16. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005 May;54(5):710-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Mastrorade JG, Anthonisen NR, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med.* 2009 Apr 9;360(15):1487-99. [Resumo](#)
18. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med.* 1999 Jun;106(6):642-9. [Resumo](#)
19. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, et al. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Dec;5(12):1392-8. [Resumo](#)
20. 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;18:1367-1372. [Resumo](#)

21. Ruszniewski P, Soufflet C, Barthélémy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastroesophageal reflux disease: an observational study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Nov 1;28(9):1134-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome. *Intern Med.* 2011;50(21):2443-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Terry P, Lagergren J, Wolk A, et al. Reflux-inducing dietary factors and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Nutr Cancer.* 2000;38(2):186-91. [Resumo](#)
24. Muthusamy VR, Lightdale JR, Acosta RD, et al; ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(6):1305-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Jobe BA, Hunter JG, Chang EY, et al. Office-based unsedated small-caliber endoscopy is equivalent to conventional sedated endoscopy in screening and surveillance for Barrett's esophagus: a randomized and blinded comparison. *Am J Gastroenterol.* 2006 Dec;101(12):2693-703. [Resumo](#)
26. Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL, et al. Esophageal pH-impedance monitoring in patients with therapy-resistant reflux symptoms: 'on' or 'off' proton pump inhibitor? *Am J Gastroenterol.* 2008 Oct;103(10):2446-53. [Resumo](#)
27. Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterol.* 2008 Sep;135(3):756-69. [Resumo](#)
28. Ravi K, Katzka DA. Esophageal impedance monitoring: clinical pearls and pitfalls. *Am J Gastroenterol.* 2016 Sep;111(9):1245-56. [Resumo](#)
29. Sharma P, Wani S, Rastogi A, et al. The diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy: a blinded, prospective study. *Am J Gastroenterol.* 2008 Mar;103(3):525-32. [Resumo](#)
30. Eliakim R, Sharma VK, Yassin K, et al. A prospective study of the diagnostic accuracy of PillCam ESO esophageal capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy in patients with chronic gastroesophageal reflux diseases. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Aug;39(7):572-8. [Resumo](#)
31. Bhardwaj A, Hollenbeak CS, Pooran N. A meta-analysis of the diagnostic accuracy of esophageal capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jun;104(6):1533-9. [Resumo](#)
32. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, et al. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study. *J Oral Pathol Med.* 2008 Jul;37(6):336-40. [Resumo](#)
33. Kahrilas PJ. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med.* 2008 Oct 16;359(16):1700-7. [Resumo](#)
34. Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Practice Guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol.* 2007 Mar;102(3):668-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)

35. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of esophagrams and upper gastrointestinal examinations in adults (resolution 39). 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
36. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005 Nov;129(5):1756-80. [Resumo](#)
37. Gonsalves N, Kahrilis PJ. Eosinophilic oesophagitis in adults. *Neurogastroenterol Motil*. 2009 Oct;21(10):1017-26. [Resumo](#)
38. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009Dec;7(12):1305-13. [Resumo](#)
39. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, et al. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):679-92. [Resumo](#)
40. Guo H, Ma H, Wang J. Proton pump inhibitor therapy for the treatment of laryngopharyngeal reflux: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Apr;50(4):295-300. [Resumo](#)
41. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification. *Gut*. 1999 Aug;45(2):172-80. [Resumo](#)
42. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology*. 1996Jul;111(1):85-92. [Resumo](#)
43. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017 Mar;152(4):706-15. [Resumo](#)
44. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, et al. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):175-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Ichikawa H, Sugimoto M, Sugimoto K, et al. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr;31(4):716-26. [Resumo](#)
46. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, et al. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract*. 2014 Dec;31(6):625-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 16;(3):CD011969. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Du X, Hu Z, Yan C, et al. A meta-analysis of long follow-up outcomes of laparoscopic Nissen (total) versus Toupet (270°) fundoplication for gastro-esophageal reflux disease based on randomized controlled trials in adults. *BMC Gastroenterol*. 2016 Aug 2;16(1):88. [Texto completo](#) [Resumo](#)



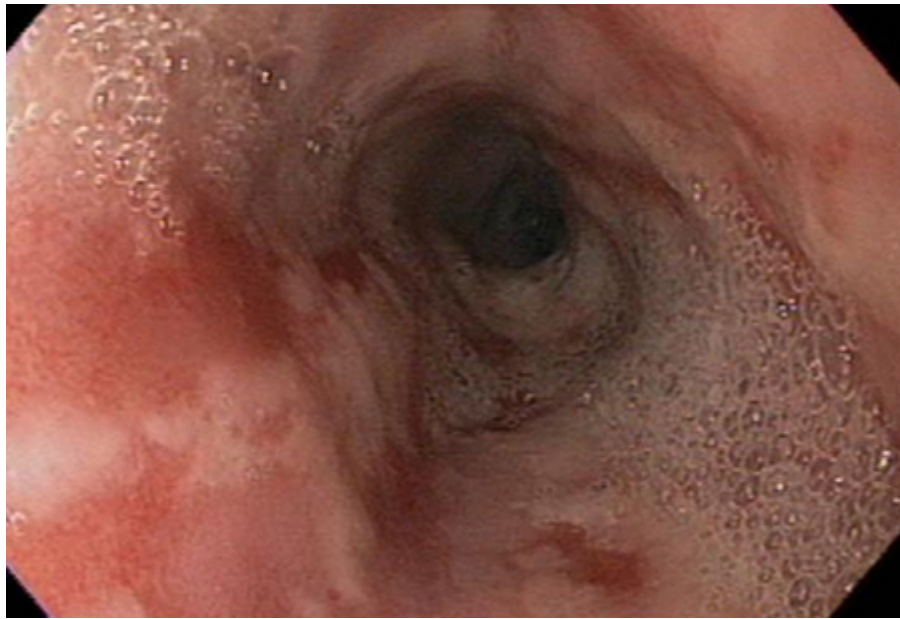
49. Du X, Wu JM, Hu ZW, et al. Laparoscopic Nissen (total) versus anterior 180° fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(37):e8085. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. University of Michigan Health System. Gastroesophageal reflux disease (GERD). May 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
51. Maret-Ouda J, Wahlin K, El-Serag HB, et al. Association between laparoscopic antireflux surgery and recurrence of gastroesophageal reflux. *JAMA*. 2017 Sep 12;318(10):939-46. [Resumo](#)
52. Garg SK, Gurusamy KS. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 5; (11):CD003243. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Ganz RA, Peters JH, Horgan S, et al. Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med*. 2013 Feb 21;368(8):719-27. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Saino G, Bonavina L, Lipham JC, et al. Magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux at 5 years: final results of a pilot study show long-term acid reduction and symptom improvement. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015 Oct;25(10):787-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Zhang H, Dong D, Liu Z, et al. Revaluation of the efficacy of magnetic sphincter augmentation for treating gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2016 Sep;30(9):3684-90. [Resumo](#)
56. Sheu EG, Nau P, Nath B, et al. A comparative trial of laparoscopic magnetic sphincter augmentation and Nissen fundoplication. *Surg Endosc*. 2015 Mar;29(3):505-9. [Resumo](#)
57. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al. Long-term proton-pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006 Dec 27;296(24):2947-53. [Resumo](#)
58. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA*. 2004 Oct 27;292(16):1955-60. [Resumo](#)
59. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, et al. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA*. 2009 May 27;301(20):2120-8. [Resumo](#)
60. Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI, et al. Recent safety concerns with proton pump inhibitors. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Feb;46(2):93-114. [Resumo](#)
61. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ*. 2009 Mar 31;180(7):713-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA*. 2009 Mar 4;301(9):937-44. [Resumo](#)
63. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet*. 2009 Sep 19;374(9694):989-97. [Resumo](#)



64. Ray WA, Marray KT, Griffin MR, et al. Outcomes with concurrent use of clopidogrel and proton-pump inhibitors: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010 Mar 16;152(6):337-45. [Resumo](#)
65. Bhatt DL, Cryor BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *New Engl J Med*. 2010 Nov 11;363(20):1909-17. [Resumo](#)
66. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol*. 2010 Dec;105(12):2533-49. [Resumo](#)
67. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). February 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
68. Gomm W, von Holt K, Thomé F, et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol*. 2016 Apr;73(4):410-6. [Resumo](#)
69. Taipale H, Tolppanen AM, Tiihonen M, et al. No association between proton pump inhibitor use and risk of Alzheimer's disease. *Am J Gastroenterol*. 2017 Dec;112(12):1802-8. [Resumo](#)
70. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med*. 2016 Feb;176(2):238-46. [Resumo](#)
71. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, et al. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2014;28:1753-1773. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Edwards SJ, Lind T, Lundell L, et al. Systematic review: standard- and double-dose proton pump inhibitors for the healing of severe erosive oesophagitis - a mixed treatment comparison of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Sep 15;30(6):547-56. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Chen D, Barber C, McLoughlin P, et al. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg*. 2009 Feb;96(2):128-36. [Resumo](#)
74. Huang X, Chen S, Zhao H, et al. Efficacy of transoral incisionless fundoplication (TIF) for the treatment of GERD: a systematic review with meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017 Mar;31(3):1032-44. [Resumo](#)
75. ASGE Technology Committee; Thosani N, Goodman A, Manfredi M, et al. Endoscopic anti-reflux devices (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2017 Dec;86(6):931-48. [Resumo](#)
76. Zagol B, Mikami D. Advances in transoral fundoplication for oesophageal reflux. *Dig Liver Dis*. 2011 May;43(5):361-4. [Resumo](#)
77. Bell RC, Mavrelis PG, Barnes WE, et al. A prospective registry of patients with chronic gastroesophageal reflux disease receiving transoral incisionless fundoplication. *J Am Coll Surg* 2012 Dec;215(6):794-809. [Resumo](#)

78. Witteman BP, Conchillo JM, Rinsma NF, et al. Randomized controlled trial of transoral incisionless fundoplication vs. proton pump inhibitors for treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2015 Apr;110(4):531-42. [Resumo](#)
79. Hunter JG, Kahrilas PJ, Bell RC, et al. Efficacy of transoral fundoplication vs omeprazole for treatment of regurgitation in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015 Feb;148(2):324-33 [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Madalosso CA, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, et al. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Ann Surg*. 2010 Feb;251(2):244-8. [Resumo](#)
81. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, et al. ACG Clinical Guideline: diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:30-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Sharma P. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2009 Dec 24;361(26):2548-56. [Resumo](#)
83. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc*. 2006 Apr;63(4):570-80. [Resumo](#)

## Imagens



*Figura 1: Esofagite moderada a grave com várias úlceras esofágicas lineares limpas*

*Do acervo do Dr. Douglas G. Adler; usado com permissão*

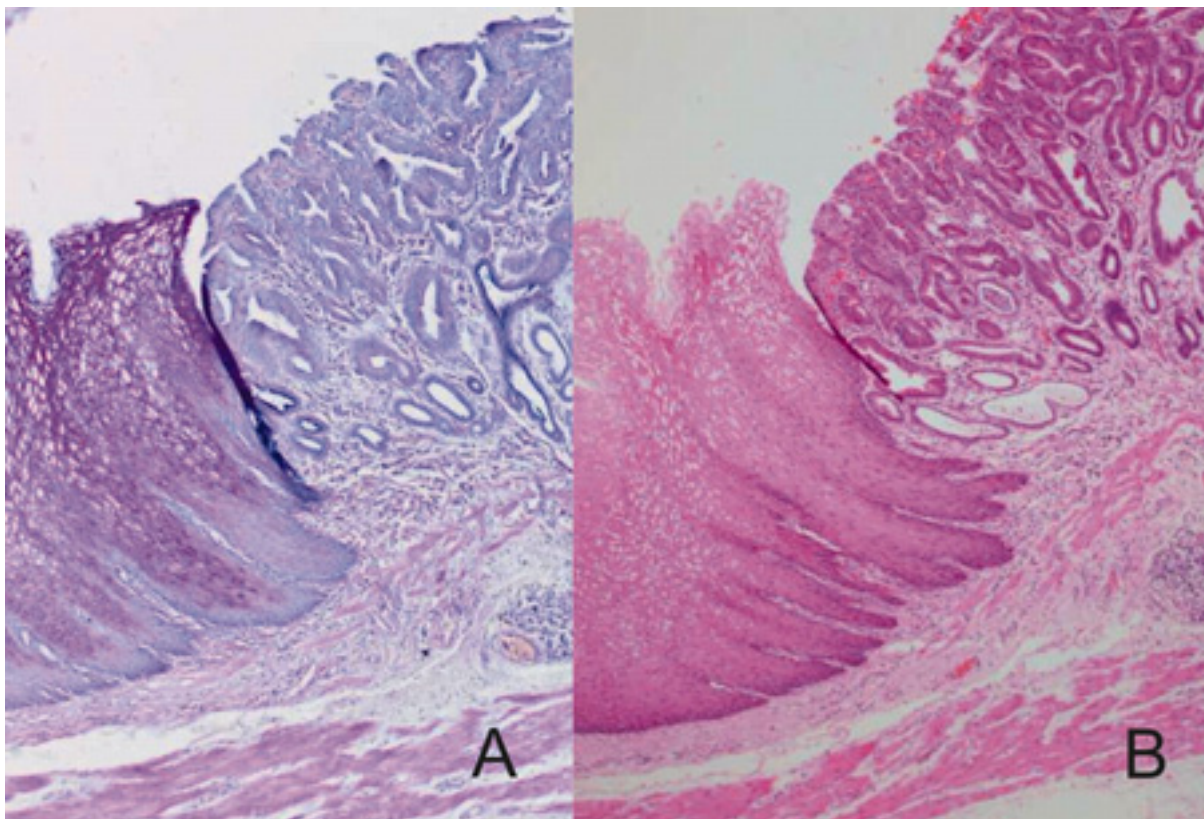


Figura 2: Segmento de Barrett envolto por epitélio gástrico sem metaplasia intestinal na forma de células caliciformes (ampliação  $\times 100$ ). (A) Coloração de mucina usando Azul de Alcian – Coloração ácido periódico de Schiff mostrando cor magenta neutra (mucina do tipo epitelial gástrico); (B) A coloração H&E revela um segmento do esôfago de Barrett envolto por epitélio gástrico sem metaplasia intestinal mas com características de displasia de alto grau

Lieberman ELB, Lao-Sirieix P, Saeed I, et al. The definition and management of Barrett's oesophagus: a case report, review of the literature and a suggestion for the future. *BMJ Case Reports*. 2009; doi:10.1136/bcr.07.2008.0450

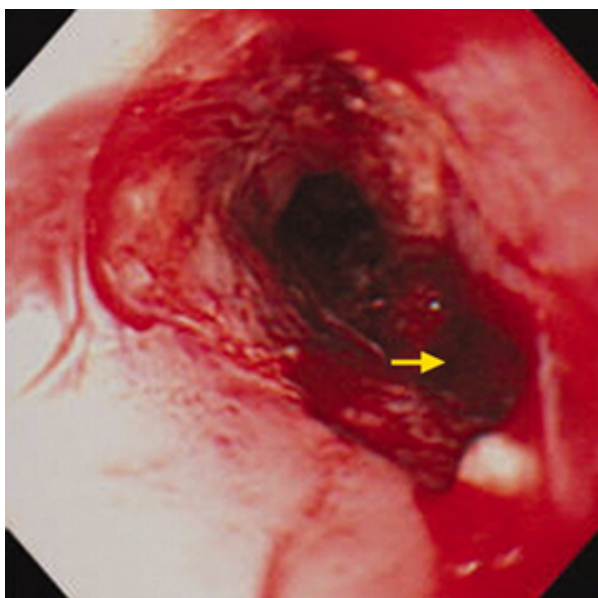


Figura 3: Endoscopia digestiva alta revelando uma fístula relacionada ao carcinoma esofágico (seta)

Wang S-C, Tseng J-C, Lee R-M, et al. Tracheo-oesophageal fistula in a patient with oesophageal squamous cell carcinoma. *BMJ Case Reports*. 2009; doi:10.1136/bcr.09.2008.0865



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: May 29, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Marc J. Zuckerman, MD**

Professor of Medicine

Chief of Division of Gastroenterology, Texas Tech University Health Sciences Center, El Paso, TX

DIVULGAÇÕES: MJZ has been a speaker for Synergy Pharmaceuticals and for Allergan Pharmaceuticals. He is an author of a reference cited in this monograph.

---

**Andres F. Carrion, MD**

Medical Director of Gastrointestinal Endoscopy

Assistant Professor of Medicine, Division of Gastroenterology, Texas Tech University Health Sciences Center, El Paso, TX

DIVULGAÇÕES: AFC declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Marc J. Zuckerman and Dr Andres F. Carrion would like to gratefully acknowledge Dr. Sheila Feit and Dr. Mohamed Othman, previous contributors to this topic. SF declares that she has no competing interests. MO has acted as a consultant for Olympus.

### // Colegas revisores:

---

**Lars Aabakken, MD**

Professor of Medicine

Chief of GI Endoscopy, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway

DIVULGAÇÕES: LA declares that he has no competing interests.

---

**Lise Lotte Gluud, MD, DMSc**

Consultant

Department of Internal Medicine, Copenhagen University Hospital, Hellerup, Denmark

DIVULGAÇÕES: LLG declares that she has no competing interests.

---

**Gary W. Falk, MD, MS**

Professor of Medicine

Department of Gastroenterology & Hepatology, Center for Swallowing & Esophageal Disorders, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: GWF has received fees from: Astra Zeneca (consultant, speakers bureau, grant support); Takeda (grant support); Pentax (speaker, travel); Wyeth (consultant); and C2 Therapeutics (consultant).