

## CAPÍTULO 07

DOI: <https://doi.org/10.58871/conbrasca.v4.07>

### **DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: CARACTERÍSTICAS FISIOPATÓLOGICAS E ANATOMOPATOLÓGICAS**

#### **GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PEDIATRIC PATIENTS: PHYSIOPATHOLOGICAL AND ANATOMOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS**

**FILIPE JOSÉ ALVES ABREU SÁ LEMOS**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**CLARA CAROLINE BAPTISTA SOUTO**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**JOSEANE DA SILVA**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**THAYNA COSTA TENÓRIO RIBEIRO NEVES**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**ARTHUR HENRIQUE KOGIRO KIKUCHI**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**GIOVANA GONÇALVES DE SOUZA**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**MÁRIO CÉSAR DE SILVA LIMA**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**RONALD SANTOS DA SILVA**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**AIMÊ CÂNDIDA ROCHA**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

**LUCY VIEIRA DA SILVA LIMA**

Doutora em Medicina pela Universidade de São Paulo – USP e professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

### **RESUMO**

**Objetivo:** Este estudo visa descrever as características da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. **Resultados e discussão:** A DRGE, resultante de desequilíbrios na homeostase entre proteção e agressão à mucosa esofágica, tem como base a falha na barreira antirrefluxo, composta por estruturas anatômicas e mecanismos fisiológicos. A patogênia central envolve relaxamento inadequado transitório do

esfíncter esofágico inferior. A prevalência, especialmente em casos de obesidade, destaca a necessidade de medidas terapêuticas, incluindo intervenções comportamentais e farmacológicas. Os sintomas clássicos, como pirose e regurgitação, afetam 20% dos adultos semanalmente, enquanto manifestações atípicas e hérnia hiatal complicam o diagnóstico. A morbidade, incluindo úlceras e esôfago de Barrett, impacta 10 a 15% dos pacientes. Alterações morfológicas variam de hiperemia a estenose esofágica e metaplasia intestinal em casos de esôfago de Barrett, avaliadas por endoscopia, com casos de DRGE não erosiva denominados NERD quando a endoscopia não identifica irregularidades. **Considerações finais:** Em resumo, a DRGE é uma condição multifatorial com considerável impacto na qualidade de vida, desafiando o diagnóstico devido à diversidade de manifestações e exigindo abordagens abrangentes para tratamento e prevenção eficazes.

**Palavras-chave:** refluxo gastroesofágico; pediatria; esofagite.

### ABSTRACT

**Objective:** This study aims to delineate the characteristics of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). **Method:** This is a narrative review of the literature. **Results and discussion:** GERD arises from imbalances in homeostasis between protective and aggressive factors impacting the esophageal mucosa, rooted in a deficiency within the anti-reflux barrier constituted by anatomical structures and physiological mechanisms. The central pathogenesis revolves around the transient, inadequate relaxation of the lower esophageal sphincter. The prevalence of GERD, particularly in cases of obesity, underscores the imperative for therapeutic interventions encompassing both behavioral and pharmacological measures. Classical symptoms, notably heartburn and regurgitation, afflict 20% of adults on a weekly basis, while atypical manifestations and the presence of hiatal hernia complicate diagnostic endeavors. The associated morbidity, including ulcers and Barrett's esophagus, affects 10 to 15% of patients. Morphological alterations span from hyperemia to esophageal stenosis and intestinal metaplasia in instances of Barrett's esophagus, discerned through endoscopy. Cases of non-erosive GERD, termed NERD, arise when endoscopic examination fails to reveal irregularities. **Final considerations:** In summary, GERD emerges as a multifactorial condition exerting a considerable impact on the quality of life, posing diagnostic challenges due to the diverse array of manifestations. Addressing this condition necessitates comprehensive approaches for both effective treatment and prevention.

**Keywords:** gastroesophageal reflux; pediatrics; esophagitis.

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é o retorno patológico do conteúdo gástrico para o esôfago e, em alguns casos, para as vias respiratórias e para a cavidade oral. O refluxo, por si só, não é necessariamente uma patologia, haja vista ser comum ocorrer o retorno de certa quantidade de substâncias advindas do estômago para o trato digestivo acima, mas sem causar repercussões sintomatológicas no indivíduo. Contudo, quando essas repercussões estão presentes, trata-se de um caso em que um processo fisiológico se transforma em patológico, necessitando de abordagens terapêuticas (Ratin, 2015; Costa, 2019).

Nesse sentido, a doença tem caráter crônico e estima-se que acometa cerca de 15% da população mundial adulta, sendo mais comum nos países ocidentais. Para os norte-americanos, a DRGE tem prevalência de 18 a 27%. Já nos asiáticos orientais, esse índice cai para 2 a 7% de indivíduos adultos acometidos (Costa, 2019). Estima-se que, no Brasil, esse índice seja de 12% (Junior, 2014).

No que tange às crianças e aos adolescentes, no intervalo de 2000 a 2005, a prevalência anual de DRGE entre bebês (com idade até um ano) nos Estados Unidos aumentou mais de três vezes (de 3,4% para 12,3%), e registrou-se um acréscimo de 30-50% entre jovens e adolescentes. Esta informação é alarmante, visto que o início precoce dos sintomas está correlacionado com o aumento do risco de esôfago de Barrett e adenocarcinoma do esôfago (Oliveira, 2014).

Divide-se essa afecção em Doença do Refluxo Esofágico Erosiva e Não Erosiva. O primeiro tipo é caracterizado pela presença de lesões erosivas ao exame de endoscopia e o segundo, que engloba de 50 a 70% dos casos de DRGE, é marcado pela ausência de tais manifestações morfológicas. Isso joga luz para o diagnóstico, que tende a ser preponderantemente clínico, uma vez que nem sempre os exames apresentarão alterações visíveis (Fraga, 2012; Costa, 2019).

## **2 MÉTODO**

Trata-se de um estudo descritivo, analítico, do tipo revisão narrativa da literatura. Para tanto, foi realizada uma busca em bases de dados nacionais e internacionais com o objetivo de encontrar literaturas que falassem acerca da DRGE, com enfoque para as características fisiopatológicas e anatomopatológicas. Foram consideradas as bases de dados PUBMED e BVS, sem filtro de ano ou de idioma. Por se tratar de uma revisão narrativa, não há rigor metodológico quanto à escolha dos artigos utilizados. Utilizou-se as palavras-chave: “Doença do refluxo gastroesofágico”, “Fisiopatologia” e “Alterações morfológicas”.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1 FISIOPATOLOGIA**

A DRGE se apresenta como uma patologia de causas multifatoriais baseadas, principalmente, em alterações da homeostase entre os mecanismos que controlam a proteção e a agressão à mucosa do trato esofágico. Em outras palavras, essa doença é causada por alguma

falha da barreira antirrefluxo. Tal barreira é formada tanto por estruturas anatômicas macroscópicas (como o esfíncter esofágico inferior, a crura diafragmática, a válvula de Gubaroff e o ligamento frenoesofágico) quanto por mecanismos fisiológicos acessórios característicos do trato gastrointestinal (como a motilidade esofágica, com os movimentos peristálticos; e a produção de saliva de forma adequada). Então, para que se estabeleça um quadro de DRGE, será necessário que um, ou mais de um, elemento dessa barreira seja interrompido ou alterado, de modo que cause repercussões perceptíveis clinicamente pelo paciente (Fraga, 2012; Costa, 2019)..

Acerca disso, em relação à prevalência, 60% dos pacientes com DRGE apresentam o problema por causa de alterações no esfíncter esofágico inferior. Essa estrutura é formada por uma espécie de anel muscular (2,5 a 4,5 cm de comprimento) que permite a passagem do bolo alimentar de forma coordenada para o estômago, bem como o processo de saída de gases após as refeições. Além disso, tem como característica permanecer sempre contraído devido à atividade miogênica extrínseca, que se altera devido a estímulos neuro-hormonais (num momento de refeição, por exemplo) (Fraga, 2012; Costa, 2019)..

A principal patologia que explica essas mudanças de funcionamento do esfíncter está interrelacionada ao relaxamento inadequado dele, de caráter transitório, não estando relacionado ao processo de deglutição. Isso gera uma queda abrupta da pressão à altura do esfíncter e, conseqüentemente, o refluxo gastroesofágico (Costa, 2019).

Nessa lógica, existe um mecanismo protetor importante que acontece assim que o ácido clorídrico do estômago entra em contato com a mucosa esofágica. Movimentos peristálticos reflexos são iniciados com o objetivo de fazer com que aquele conteúdo retorne a sua cavidade de origem e, dessa forma, diminua o tempo de contato com a superfície do esôfago. Pacientes com comprometimento da motilidade digestiva vão apresentar DRGE mais severa, constituindo uma base fisiopatológica para a distinção entre refluxo fisiológico e refluxo patológico do conteúdo estomacal (Costa, 2019).

Ademais, o bicarbonato presente na saliva, que funciona como tamponador neutralizante da acidez do estômago, também é uma ferramenta de resposta a situações de refluxo. Indivíduos que apresentam dificuldades de salivação, por lesão em núcleos salivatórios, por exemplo, também estão mais propensos a desenvolverem a DRGE (Fraga, 2012).

Quanto ao tratamento, ele objetiva, principalmente, o alívio dos sintomas. Quando se trata de DRGE erosiva, a cicatrização das lesões é de extrema importância a fim de se evitar possíveis recidivas do quadro patológico. Então, visar-se-á a diminuição do potencial de

agressão do ácido do estômago, com medidas tanto comportamentais quanto farmacológicas, que devem ser usadas de forma concomitante. No que se refere às medidas comportamentais, destaca-se a elevação cabeceira da cama, em cerca de 15 cm. Isso objetiva diminuir o retorno do conteúdo estomacal com auxílio da força da gravidade. Além disso, recomenda-se a diminuição de alimentos que contribuam para a elevação do pH gástrico ou causam irritação na mucosa, como comidas ricas em gorduras, cítricos no geral e bebidas gaseificadas. Há, também, a indicação para a perda de peso. A obesidade é um dos fatores que predispõe a ocorrência de DRGE. O mecanismo fisiopatológico está relacionado ao aumento da pressão abdominal, que aumenta as chances de extravasamento do líquido estomacal (Fraga, 2012; Costa, 2019).

Numa pesquisa coordenada por Oliveira (2014), que avaliou os sintomas da DRGE em crianças e adolescentes, entre os 195 participantes envolvidos no estudo, 130 demonstraram excesso de peso, enquanto 65 encontravam-se dentro da faixa de peso adequado. Isso joga luz sobre a correlação entre esses dois fatores, dado preocupante haja vista que o número de crianças obesa cresceu nos últimos anos

### 3.2 SINTOMATOLOGIA

A pirose e a regurgitação são os sintomas clássicos da DRGE, por isso são chamados de sintomas típicos. A pirose é caracterizada por uma sensação de queimação retroesternal, característica de quadros de azia, mas não cede com o uso de antiácidos comuns. Essa sensação se estende desde o osso esterno até a base do pescoço. A prevalência desse sintoma é bastante similar independente da idade, mas a procura por ajuda médica tende a aumentar quanto mais velho o paciente é. Um detalhe sobre essa questão é a ação do estresse. O estresse piora a pirose por causa de seu efeito amplificador na sensação dos sintomas, não devido ao aumento do refluxo em si. Já a regurgitação é o próprio acontecimento do retorno do conteúdo ácido estomacal associado a restos alimentares para a cavidade oral (Fraga, 2012; Junior, 2014). Em lactentes, costuma ser difícil diferenciar esses sintomas de outros comuns para a idade, o que diminui a chance diagnóstica nessa faixa etária.

Existem, também, as manifestações sintomatológicas não clássicas, chamadas de atípicas. Dentre elas, destacam-se sintomas respiratórios e otorrinolaringológicos e dor torácica. Os sintomas respiratórios e otorrinolaringológicos são classificados como manifestações supraesofágicas, uma vez que atingem regiões que não fazem parte do trato gastrointestinal, como a cavidade nasal. É bastante comum que, em pacientes que apresentam sintomas atípicos,

sintomas típicos não estejam presentes, o que dificulta ainda mais o diagnóstico preciso (Fraga, 2012; Junior, 2014).

De modo geral, tratam-se de sintomas bastante comuns. 20% dos adultos têm episódios de pirose ou regurgitação uma vez na semana. Quando se expande esse período para um mês, 40% dos adultos apresentam esses sintomas. Por esse motivo, estima-se que a quantidade de casos seja bastante subestimada, o que joga luz para a necessidade de políticas públicas de educação em saúde para ensinar os indivíduos a diferenciar quando as manifestações danosas precisam ser avaliadas por um médico qualificado (Fraga, 2012).

Nos últimos tempos, a hérnia hiatal voltou a ser um forte ator na patologia da DRGE, relacionado a um maior tempo de exposição à acidez do líquido estomacal. Trata-se de um elemento presente em casos de DRGE grave, com mecanismo fisiopatológico atrelado a uma maior mudança da função do esfíncter esofágico inferior. Trocando em miúdos, esse tipo de hérnia causa relaxamentos desse esfíncter de forma transitória, de forma muito similar à patogenia natural da doença, e, além disso, causa diminuição da depuração esofágica, sobretudo quando as hérnias são maiores (Fraga, 2012).

Assim, quando se fala em morbidade, a DRGE tem bastante impacto na vida dos pacientes, ocupando um percentual de morbidade de 10 a 15%. Essa morbidade é originada, principalmente, por causa de ulcerações e de sangramento, com destaque especial para o esôfago de Barret. Essa condição acontece quando o epitélio do esôfago, escamoso e lesionado pela acidez do ácido clorídrico, é substituído por tecido epitelial colunar especializado metaplásico do tipo intestinal ; (Fraga, 2012).

### 3.3 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS

A DRGE pode causar uma série de alterações morfológicas nas áreas em que o conteúdo ácido entra em contato. Essas mudanças vão depender, basicamente, do tempo em que o líquido fica em contato com as mucosas, da severidade da acidez estomacal e do poder dos mecanismos tamponadores neutralizantes do organismo (Junior, 2014; Ratin, 2015).

Para ver essas alterações, acima de tudo para avaliar o comprometimento à nível de esôfago abdominal, é necessária a realização de endoscopia digestiva alta. Nesse procedimento, primeiro se utiliza a luz branca para averiguação de possíveis irregularidades morfológicas, como mudanças na cor e ulcerações. Quaisquer atipicidades devem ser reavaliadas por meio da técnica “NBI” (*narrow band imaging*), que consiste em uma ferramenta que permite resoluções

de imagem de um milhão de pixels, facilitando o diagnóstico preciso de patologias (Ratin, 2015; Assirati, 2019).

Sobre essa linha de raciocínio, é possível que esse exame não identifique alterações patológicas, mesmo no estabelecimento de DRGE e/ou de PHmetria alterada. Para tais pacientes, usa-se o termo “NERD”. É o caso da DRGE não erosiva. Neles, é possível que existam sutis irregularidades superficiais de mucosa que não são visíveis à endoscopia (Ratin, 2015; Assirati, 2019).

Falando especificamente das lesões, elas são, basilarmente, de três tipos: esofagite de refluxo, esôfago de barrett e - quando atinge a cavidade oral - erosão dentária. Esses tipos dependem da cronicidade do quadro patológico e da sua severidade. Por exemplo: pacientes em que o conteúdo do refluxo não atinge a boca não apresentarão desmineralização óssea dos dentes, mas podem apresentar esofagite de refluxo e, com o passar do tempo, desenvolver o quadro de esôfago de barrett. Por serem manifestações presentes e relevantes, faz-se necessário analisá-las e discuti-las (Ratin, 2015; Assirati, 2019).

No que tange, primeiramente, à esofagite esofágica, muitas das vezes, ela só se apresentará à endoscopia como uma área mais avermelhada que o normal, ou seja, com a presença de hiperemia. Essa morfologia é explicada pela ruptura da superfície esofágica causada pela acidez do conteúdo estomacal (Assirati, 2019).

Fora isso, também existe a possibilidade de ser observado algum grau de estenose esofágica, ou seja, estreitamento do lúmen desse órgão. Isso gera dificuldade para engolir alimentos sólidos (Assirati, 2019).

Quando a DRGE é mais intensa e grave, estabelecer-se-á eosinofilia preponderante acompanhada por neutrofilia na mucosa escamosa. Histologicamente, é possível observar certo grau de hiperplasia da zona basal, que pode exceder 20% do tamanho total do epitélio de revestimento. Ademais, há alongamento das papilas da lâmina própria atingindo o terço superior do revestimento epitelial (Assirati, 2019).

Já quando há um quadro de esôfago de barrett, a situação é muito mais delicada. Trata-se de uma alteração morfológica em que o epitélio escamoso do esôfago é substituído por epitélio glandular (gástrico ou intestinal). O estômago, principalmente, e o intestino são áreas adaptadas para ambientes ácidos, diferente do esôfago. Então, essa alteração é uma espécie de adaptação do corpo para lidar com uma situação atípica e lesiva. É marcada por metaplasia intestinal dentro da mucosa escamosa esofágica (Abbas, 2010; Ratin, 2015; Assirati, 2019).

A metaplasia é uma mudança morfológica de caráter reversível caracterizada por substituição de um tipo celular por outro em resposta a estresses químicos ou mecânicos. A

base genética para essa ocorrência é pautada em processos de reprogramação de células-tronco que habitam tecidos normais (Abbas, 2010; Ratin, 2015; Assirati, 2019).

Quando o conteúdo do refluxo atinge a boca, é possível que danos dentários sejam percebidos. Tais danos são divididos em quatro subtipos básicos. São eles: atrição, abrasão, abfração e erosão (Corrêa, 2008; Felipe, 2022).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Como foi visto, a DRGE é caracterizada pelo retorno patológico do conteúdo estomacal para o esôfago, podendo atingir áreas supraesofágicas. É necessário que sintomas clínicos sejam percebidos, ou seja, é necessário que existam consequências deletérias para o paciente para que a doença esteja, de fato, estabelecida, uma vez que o simples retorno do líquido advindo do estômago não é uma patologia, mas algo fisiológico.

A base fisiopatológica para a ocorrência desse problema envolve alterações na barreira antirrefluxo, principalmente no que tange a problemas no esfíncter esofágico inferior. Sabe-se que a obesidade é um fator desencadeante da DRGE.

#### **REFERÊNCIAS**

Abbas, A.K.; Fausto, N.; Kumar, V. **Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

Abrahão JR, L. J. Doença do refluxo gastroesofágico. **Jornal Brasileiro de Medicina**. São Paulo; v. 102, n. 6, Nov./Dez. 2014. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2015/v102n6/a4558.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2023.

Assirati, F. S. **Contribuição da endoscopia de alta definição com Narrow Band Imaging (NBI) em pacientes com esofagite não erosiva: associação dos achados, pH métricos, de motilidade esofágica, histológicos e de imuno-histoquímica com microerosões endoscópicas**. 2019. 115p. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Corrêa, M. C. C. S. F.; Lerco, M. M.; Henry, M. A. C. A. Estudo de alterações na cavidade oral em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 45, n. 2, p. 132–136, 2008.

Costa, G. F. et al. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e seus mecanismos fisiopatológicos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**. Mato Grosso; v. 29, n. 1, p. 116-119, Dez. 2019/ Fev. 2020. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191208\\_113222.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191208_113222.pdf). Acesso em: 10 ago. 2023.



Felipe, G. V.; Fernandes, K. G. C. Erosão dentária e refluxo gastroesofásico / Dental erosion and gastroesophageal reflux. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 10712–10726, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n3-229. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/48834>. Acesso em: 30 nov. 2023.

Fraga, P. L.; Martins, F. dos S. C. Doença do Refluxo Gastroesofágico: uma revisão de literatura. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v. 7, n. 18, p. 93–99, 2017. DOI: 10.47385/cadunifoa.v7.n18.1095. Disponível em: <https://revistas.unifoa.edu.br/cadernos/article/view/1095>. Acesso em: 30 nov. 2023.

Oliveira, Y. C. D.. **Sintomas de refluxo gastroesofágico em crianças e adolescentes com excesso de peso**. 2014. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

Ratin, A. C. F.; Orso, I. R. B. Alterações endoscópicas mínimas na doença do refluxo não erosiva. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. Cascavel; v. 28, n. 1, p. 20-23, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000100006>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/FnyT7cTx4vFdMS83Rk96WVQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 01 nov. 2023.