

Qual tipo de refluxo é predominante no esôfago de Barrett longo: ácido ou não ácido?

Which type of reflux is predominant in long Barrett's esophagus: acidic or non-acidic?

Janedson Baima Bezerra Filho, Luiz Henrique de Souza Fontes, Renato Luz Carvalho
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brazil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: Vários relatos sugerem que o refluxo não ácido pode produzir esofagite, esôfago de Barrett e até o adenocarcinoma esofágico. Embora o refluxo ácido seja o principal fator no desenvolvimento do esôfago de Barrett, o refluxo biliar (não ácido) pode ter um papel sinérgico na fisiopatologia dessa doença. A supressão ácida agressiva com inibidor de bomba de prótons diminui acentuadamente ambos. **Objetivo:** Determinar a prevalência do refluxo não ácido no esôfago de Barrett longo através da impedância-pHmetria prolongada. **Método:** Foram avaliados, retrospectivamente, 10 indivíduos com esôfago de Barrett longo (>3,0 cm) entre março e dezembro de 2022, submetidos ao exame de impedância-pHmetria de 24 horas. **Resultados:** 60% dos pacientes apresentaram refluxos tanto ácidos quanto não ácidos. Apenas 30% tiveram refluxos não ácidos e 10% apresentaram somente refluxos ácidos. **Conclusão:** Identificou-se que o componente não ácido está envolvido, em uma grande proporção, na patogênese do esôfago de Barrett. É essencial reconhecer o tipo de refluxo predominante nesta doença, crucial para abordar um tratamento mais efetivo, especialmente naqueles indivíduos com sintomas persistentes mediante uma terapia supressora de ácido.

Descritores: Refluxo Duodenogástrico; Refluxo Biliar; Esôfago de Barrett.

ABSTRACT

Introduction: Several reports suggest that non-acid reflux can produce esophagitis, Barrett's esophagus and even esophageal adenocarcinoma. Although acid reflux is the main factor in the development of Barrett's esophagus, bile (non-acid) reflux may have a synergistic role in the pathophysiology of this disease. Aggressive acid suppression with a proton pump inhibitor markedly decreases both. **Objective:** To determine the prevalence of non-acid reflux in long Barrett's esophagus through prolonged impedance-pHmetry. **Method:** 10 individuals with long Barrett's esophagus (>3.0 cm) between March and December 2022 were retrospectively evaluated and underwent a 24-hour impedance-pHmetry test. **Results:** 60% of patients had both acid and non-acid reflux. Only 30% had non-acid reflux and 10% had only acid reflux. **Conclusion:** It was identified that the non-acidic component is involved, to a large extent, in the pathogenesis of Barrett's esophagus. It is essential to recognize the predominant type of reflux in this disease, crucial to provide more effective treatment, especially in those individuals with persistent symptoms using acid suppressive therapy.

Keywords: Duodenogastric Reflux; Bile Reflux; Barrett Esophagus

Correspondência:

Janedson Baima Bezerra Filho
E-mail: janedson@gmail.com
Data de submissão: 22/12/2023
Data de aceite: 29/04/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O refluxo biliar foi documentado pela primeira vez usando espectrofotometria (Bilitec®) em 1990 e estudos subsequentes mostraram um papel do refluxo duodenogastroesofágico na gênese dos sintomas relacionados à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Gasiorowska et al. demonstraram que, em um grande grupo de pacientes com sintomas relacionados à DRGE, 67% dos pacientes com resposta inadequada ao tratamento com inibidores da bomba de prótons apresentavam refluxo biliar documentado¹⁻⁴.

O esôfago de Barrett e o refluxo não ácido são duas condições médicas relacionadas que envolvem o esôfago e podem causar desconforto significativo e possíveis riscos. O refluxo não ácido pode contribuir para danos e inflamação da mucosa esofágica, semelhante ao refluxo ácido. Os episódios de refluxo não ácido podem conter bile, pepsina e outros conteúdos gástricos capazes de levar a sintomas e possíveis complicações.

Vários relatos sugerem que o refluxo não ácido pode produzir esofagite, esôfago de Barrett e até o adenocarcinoma esofágico⁵.

Embora o refluxo ácido seja o principal fator no desenvolvimento do esôfago de Barrett, o refluxo biliar (não ácido) pode ter um papel sinérgico na fisiopatologia desta doença. A supressão ácida agressiva com inibidor de bomba de prótons diminui acentuadamente ambas afecções⁶.

OBJETIVO

Determinar qual tipo de refluxo, ácido ou não ácido, é prevalente no esôfago de Barrett longo através da impedâncio-pHmetria prolongada.

MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente, 10 indivíduos com esôfago de Barrett longo

(>3,0 cm) entre março e dezembro de 2022, submetidos ao exame de impedâncio-pHmetria de 24 horas.

A impedâncio-pHmetria foi realizada com equipamento de registro portátil prolongado (24 horas), cateter com 6 campos de impedância e um sensor de antimônio de pHmetria, sem o uso de medicamentos antisecretóres como os inibidores da bomba de prótons, por mais de 7 dias. Os campos de medidas de impedância foram posicionados 3, 5, 7, 9, 15 e 17 cm e o sensor de pHmetria 5,0 cm acima do esfíncter inferior do esôfago, identificado previamente pela manometria esofágica de alta resolução. Nesta foram analisados o tempo total de exposição ácida, o número de refluxos ácido e não ácidos encontrados.

RESULTADOS

De 10 pacientes, 7 eram do sexo masculino e 3 do sexo feminino, com idades entre 36 e 74 anos, mediana de 58. Em todos os pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta foi observado esôfago de Barret, confirmado pelo anatomopatológico que demonstrava metaplasia intestinal, exceto por 1 que também tinha foco de adenocarcinoma. A média da extensão máxima circunferencial do epitélio colunar foi de 4,3 cm (C4,3) e a extensão máxima em forma de linguetas foi de 6,2 cm (M6,2).

Na análise do tempo total de exposição ácida, 7 dos pacientes apresentaram tempo acima do proposto como normal (maior que 6%), variando de 1,6% e 20,7%, com mediana de 10,35%. Quanto ao número de refluxos total, na impedanciometria, todos os 10 indivíduos apresentavam refluxos acima do normal (até 80), com mediana de 120. Ao analisar refluxos ácidos e não ácidos, foram vistos que 6 pacientes apresentaram refluxos tanto ácidos quanto não ácidos, apenas 3 tiveram refluxos não ácidos e 1 indivíduo apresentou somente refluxo ácido.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A relação entre refluxo não ácido e esôfago de Barrett é uma área de pesquisa em andamento e interesse clínico, em especial por sua associação com o desenvolvimento do adenocarcinoma esofágico. O refluxo ácido tem papel importante na gênese de sintomas do paciente com DRGE e Barrett, porém os dados são limitados sobre a prevalência de episódios de refluxo não ácido nesses pacientes ⁷.

No estudo, foi identificado que 60% dos pacientes com metaplasia intestinal apresentavam tanto refluxos ácidos quanto não ácidos, além de 30% somente refluxo não ácido, demonstrando que 90% deles, tem provável componente não ácido envolvido na patogênese do esôfago de Barrett. Além do ácido, muitos autores acreditam que o refluxo de conteúdos duodenais para o lúmen esofágico representa um fator importante para o desenvolvimento da metaplasia intestinal ⁷. O estudo de Nabil et al. demonstrou que nos seus pacientes, o refluxo misto (ácido e não ácido) foi o padrão principal de refluxo em pacientes com DRGE, concluindo que o refluxo não ácido, sozinho ou misturado com o refluxo ácido, é um achado frequente em pacientes com DRGE e metaplasia intestinal ⁸.

Um paciente foi diagnosticado com metaplasia intestinal (C5M7) e adenocarcinoma esofágico durante o estudo. Chama a atenção

que o paciente em questão apresentou refluxos ácidos dentro do limite da normalidade, porém a quantidade de refluxos não ácidos foi acima do normal. Segundo Wise et al. o refluxo gastroesofágico dos ácidos biliares também parece contribuir para a carcinogênese no esôfago de Barrett. Os ácidos biliares causam danos ao DNA e ativação da via NF-κB nas células metaplásicas de Barrett. Normalmente, danos graves ao DNA que podem predispor à malignidade desencadeando a apoptose, que destrói as células que possuem mutações potencialmente cancerígenas. Kawaura et al. sugeriram, diante dos seus experimentos, que o refluxo ácido e não ácido tem o mesmo potencial da malignização ⁹.

É essencial reconhecer que, embora o refluxo não ácido seja um aspecto relevante no contexto do esôfago de Barrett, a maioria dos indivíduos com esôfago de Barrett tem histórico de refluxo ácido como causa primária. No entanto, entender e abordar os episódios de refluxo não ácido pode ser crucial para alguns pacientes, especialmente aqueles com sintomas persistentes apesar da terapia supressora de ácido.

À medida que a pesquisa continua, a ciência pretende desenvolver tratamentos mais direcionados e eficazes para o refluxo ácido e não ácido para melhorar os resultados e reduzir o risco de complicações associadas ao esôfago de Barrett.

REFERÊNCIAS

1. Pace F, Sangaletti O, Pallotta S, Molteni P, Porro GB. Biliary reflux and non-acid reflux are two distinct phenomena: a comparison between 24-hour multichannel intraesophageal impedance and bilirubin monitoring. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(9):1031-39.
2. Gasiorowska A, Navarro-Rodriguez T, Wendel C, Krupinski E, Perry ZH, Koenig K, et al. Comparison of the degree of

duodenogastroesophageal reflux and acid reflux between patients who failed to respond and those who were successfully treated with a proton pump inhibitor once daily. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(8):2005-13.

3. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy. *Ann Surg.* 2000; 231(3):303-21.

4. Stein HJ, Siewert JR. Barrett's esophagus: pathogenesis, epidemiology, functional abnormalities, malignant degeneration, and surgical management. *Dysphagia*. 1993;8(3):276-88.
5. Champion G, Richter JE, Vaezi MF, Singh S, Alexander R. Duodenogastroesophageal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 1994;107(3):747-54.
6. Huo X, Juergens S, Zhang X, Rezaei D, Yu C, Strauch ED, et al. Deoxycholic acid causes DNA damage while inducing apoptotic resistance through NF- κ B activation in benign Barrett's epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2011;301(2):278-86.
7. Hak NG, Mostafa M, Salah T, El-Hemaly M, Haleem M, Abd El-Raouf A, Hamdy E. Acid and bile reflux in erosive reflux disease, non-erosive reflux disease and Barrett's esophagus. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(82-83):442-47.
8. Bechi P, Pucciani F, Baldini F, Cosi F, Falciari R, Mazzanti R, et al. Long-term ambulatory enterogastric reflux monitoring. Validation of a new fiberoptic technique. *Dig Dis Sci*. 1993;38(7):1297-1306.
9. Kawaura Y, Tatsuzawa Y, Wakabayashi T, Ikeda N, Matsuda M, Nishihara S. Immunohistochemical study of p53, c-erbB-2, and PCNA in Barrett's esophagus with dysplasia and adenocarcinoma arising from experimental acid or alkaline reflux model. *J Gastroenterol*. 2001;36(9):595-600.