

Guia de consulta rápida



REFLUXO

Nota: os autores e os editores se empenharam para que este guia contenha informações corretas, atualizadas e de acordo com os padrões aceitos no momento da publicação, porém não são responsáveis por erros, omissões ou consequências decorrentes da aplicação das informações, nem fornecem nenhuma garantia, expressa ou implícita, em relação a seu conteúdo. Qualquer prática descrita neste guia deve ser utilizada pelo leitor de acordo com a prática-padrão profissional aceita para cada situação em particular. É recomendado que o leitor confira as informações sobre os produtos nas bulas para possíveis alterações ou novas informações quanto às doses e contraindicações, antes de administrar qualquer medicação. Cuidado especial deve ser tomado ao utilizar medicamentos novos ou de uso infrequente.

ISBN: 978-1-64139-331-7

3ª edição – junho/2019

As imagens contidas neste guia foram criadas e adaptadas por computação gráfica pela empresa Built By Doctors Ltd. a partir de imagens e textos contidos nas referências bibliográficas citadas.

Autor: Madan Raghavan, MD; Especialização – pesquisa clínica; Pesquisa clínica avançada; B. H. M. S.; Desenvolvimento de fármacos e ensaios clínicos, gen; Farmacologia, protocolos de ensaios clínicos, fundamentos de monitoramento e gerenciamento de local.

Ilustração: Raquel Freitas, ill.

© 2020 Todos os direitos reservados.

builtbydoctors™

Revisão médica da edição brasileira:

Dr. Eduardo Nobuyuki Usuy Júnior | CRM-SC: 9.541 – RQE: 6.057 – Gastroenterologia | RQE: 7.515 – Endoscopia

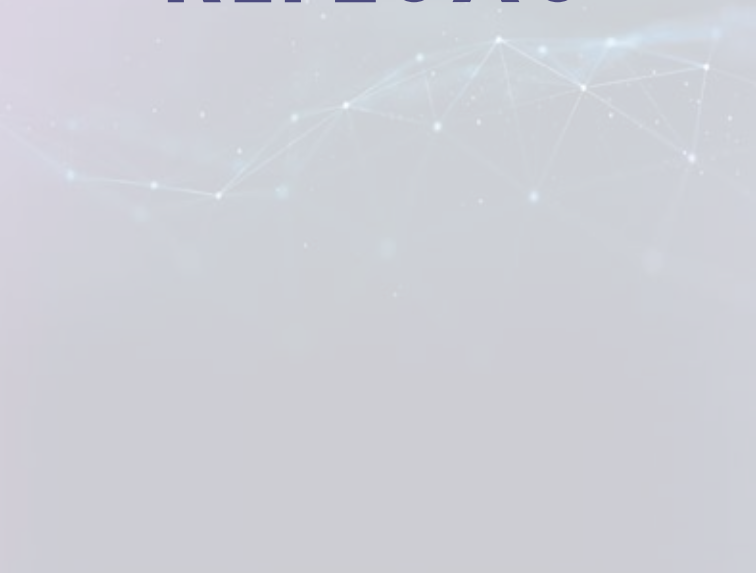
Membro titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG). Membro da Associação de Endoscopia Bariátrica (ABE), da Associação Americana de Endoscopia (ASGE). Coordenador de Assuntos Digitais da FBG.

Dra. Emilia Tiemi Oshiro Bansho | CRM-SC: 16.940 – RQE: 12.554 – Gastroenterologia
Médica Gastroenterologista no Hospital do Coração de Balneário Camboriú e Clínica Gástrica de Florianópolis e São José.



Guia de consulta rápida

REFLUXO



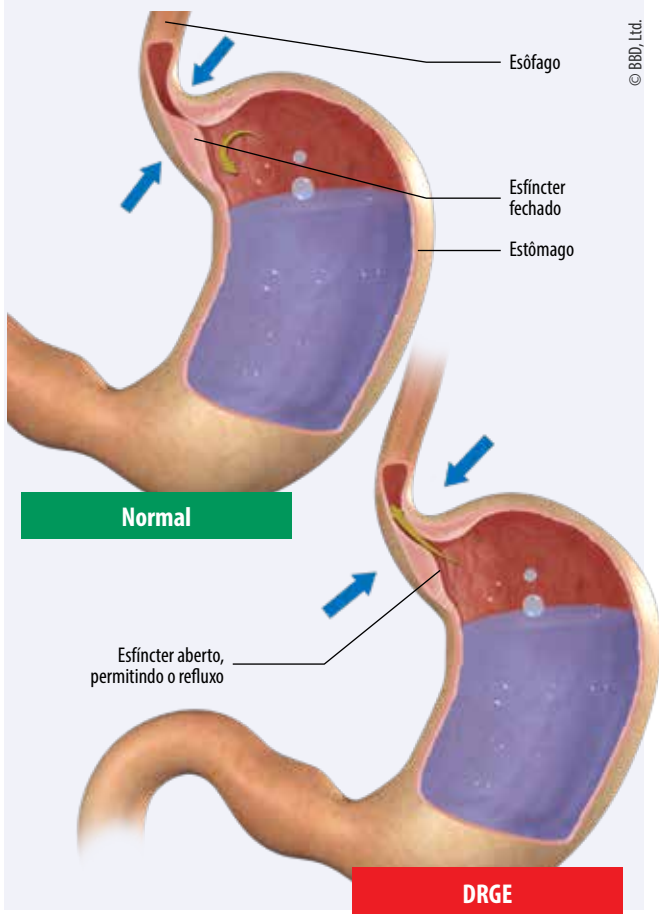
Introdução	5
Comparação entre o normal e a DRGE	5
Sintomas	6
Epidemiologia	6
Efeito da DRGE na qualidade de vida	7
Classificação	8
Classificação de Montreal da DRGE.....	8
Fisiopatologia	9
Fatores de risco	11
Manifestações clínicas	12
Manifestações clínicas da DRGE	14
Diagnóstico	14
Algoritmo para o diagnóstico da DRGE.....	16
Recomendações para o diagnóstico do <i>American College of Gastroenterology</i>	16
Tratamento	17
Recomendações de doses para o tratamento farmacológico em adultos	19
Recomendações de doses para o tratamento farmacológico em crianças....	19
Algoritmo de tratamento da DRGE	20
Referências bibliográficas	21

Introdução¹⁻³

Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) pode ser definida como o fluxo retrógrado de conteúdo gástrico para o esôfago, orofaringe e/ou trato respiratório causando sintomas suficientes para prejudicar a qualidade de vida, provocar lesão tecidual ou complicações.

DRGE ocorre por incompetência, relaxamento transitório do esfíncter inferior do esôfago (EIE) ou presença de hérnia hiatal.

Comparação entre o normal e a DRGE³⁻⁶



Sintomas^{1,7}

Típicos

- Pirose retroesternal (noturna ou diurna)
- Regurgitação (noturna ou diurna)

Atípicos

- Tosse crônica
- Despertares durante o sono
- Náusea, eructações, epigastralgia, dor torácica, rouquidão, *globus* faríngeo

Dor torácica pode ser o sintoma de apresentação da DRGE.

Apesar de a disfagia poder estar associada à DRGE não complicada, ela é considerada sintoma de alarme para investigação de possíveis complicações e distúrbios motores associados.

Sintomas atípicos como dispepsia, epigastralgia, náusea, distensão e eructações podem indicar outras condições associadas à DRGE.

Esofagite erosiva e esôfago de Barrett são mais comuns em homens, mas a forma não erosiva da DRGE é mais frequente em mulheres. A taxa por sexo de adenocarcinoma esofágico é de 8:1 homens para mulheres.

Epidemiologia^{1,7-10}

As estimativas epidemiológicas da prevalência da DRGE são:

- 18,1%-27,8% na América do Norte
- 8,7%-33,1% no Oriente Médio
- 8,8%-25,9% na Europa
- 11,6% na Austrália
- 2,5%-7,8% no Leste Asiático
- 23,0% na América do Sul

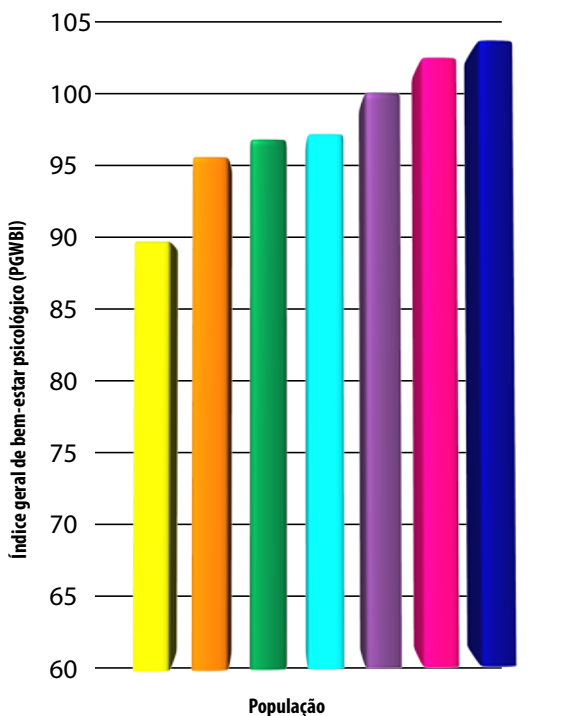
Epidemiologia (Cont.)^{1,7-18}

Incidência de aproximadamente cinco por mil indivíduos-anos nos EUA e Reino Unido e de 0,84 por mil indivíduos-anos na população de 1 a 17 anos no Reino Unido.

Os pacientes com DRGE têm pontuações de qualidade de vida mais baixas que a população geral.

O prejuízo da qualidade de vida é comparável ao de outras doenças crônicas, como diabetes, artrite e insuficiência cardíaca.

Efeito da DRGE na qualidade de vida¹⁸⁻¹²



■ Pacientes psiquiátricos

■ Úlcera duodenal não tratada

■ Insuficiência cardíaca leve

■ Homens saudáveis

■ DRGE não tratada

■ Angina pectoris

■ Mulheres saudáveis

Classificação^{1,13,14}

A DRGE pode ser classificada conforme:

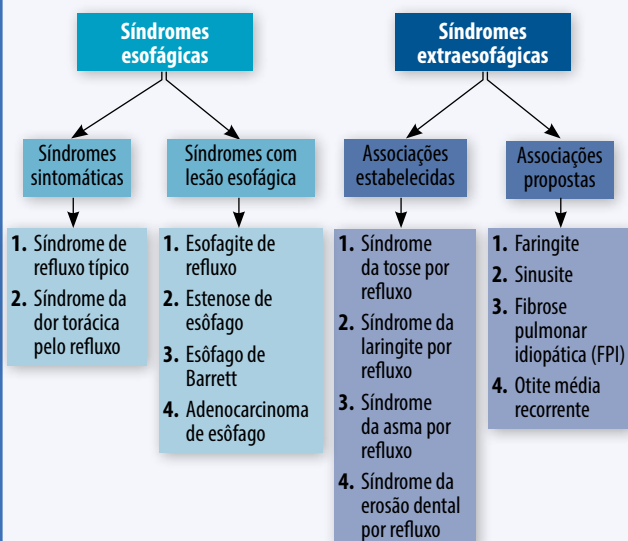
- A Classificação de Los Angeles, que se baseia na aparência endoscópica da esofagite de refluxo e em sua gravidade;
- A Classificação de Montreal, que é baseada na gravidade dos sintomas.

Classificação de Los Angeles da esofagite erosiva

Grau A	■ Uma ou mais erosões, menores que 5 mm de comprimento.
Grau B	■ Pelo menos uma erosão maior que 5 mm, mas não confluyente às pregas mucosas adjacentes.
Grau C	■ Pelo menos uma erosão confluyente entre pregas mucosas, mas não circunferencial.
Grau D	■ Erosões que envolvem pelo menos 75% da circunferência luminal.

Classificação de Montreal da DRGE^{1,14,15}

Incorpora aspectos que incluem uma abordagem centrada no paciente, independentemente dos achados endoscópicos. Reconhece também sintomas como laringite, tosse, asma e erosão dentária como possíveis síndromes da DRGE.



Existem vários mecanismos envolvidos na patogênese da DRGE, incluindo: (1) anormalidades motoras, como comprometimento do EIE, tônus de repouso do EIE, relaxamento transitório do EIE, comprometimento da depuração do ácido esofágico e retardo no esvaziamento gástrico; e (2) fatores anatômicos, como hérnia hiatal e obesidade.

O relaxamento transitório do EIE (RTEIE) é atualmente identificado como um importante fator na fisiopatologia da DRGE, caracterizando-se como um relaxamento rápido do EIE na ausência de deglutição ou peristalse esofágica e ocorrendo em resposta ao reflexo vasovagal, quando há a ativação de neurônios mecanossensíveis durante a distensão gástrica.

Uma minoria de pacientes com DRGE apresenta pressão de repouso extremamente baixa no EIE (< 6 mmHg); toda vez que a pressão intragástrica excede a pressão do EIE, ocorre refluxo. Diminuição do tônus de repouso do EIE pode correlacionar-se com um grau grave de esofagite (p. ex. esofagite grau D de Los Angeles) e/ou presença de complicações (estenose péptica e esôfago de Barrett).

É preciso lembrar que, à pressão de repouso do EIE, a frequência dos RTEIE é influenciada por hormônios endógenos (colecistoquinina, progesterona); assim, fármacos como bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos, medicamentos antidepressivos tricíclicos, benzodiazepínicos, anticolinérgicos e aminofilinas, alguns alimentos e bebidas específicos, como gordura, chocolate e café, além de hábitos diários (álcool, tabagismo) podem piorar o refluxo.

A depuração do ácido esofágico é um mecanismo protetor que envolve o peristaltismo primário e secundário, bem como a deglutição de bicarbonato salivar.

Agentes anticolinérgicos podem diminuir a secreção salivar por ação sobre os receptores muscarínicos. Por isso algumas recomendações devem ser feitas aos pacientes com DRGE, como: (1) evitar o uso de enxaguantes bucais com álcool, (2) manter a dieta com baixo teor de açúcar e, (3) eliminar o uso de bebidas alcoólicas e fumo.

A deglutição da saliva é fundamental na realização da depuração do ácido esofágico e na restituição do pH esofágico. Evidências sugerem que pacientes com DRGE apresentam tempos de eliminação de ácido duas a três vezes mais longos em comparação a indivíduos normais.

Ressalta-se que esvaziamento gástrico tardio pode ter um papel significativo na DRGE, em especial nos pacientes não respondedores à terapia com inibidores de bomba de prótons (IBP).

Mecanismos envolvidos na patogênese da DRGE:

Alteração da pressão do EIE:

- Em repouso, o EIE mantém uma zona de alta pressão (15 a 30 mmHg acima da pressão intragástrica).
- EIE com pressão baixa (< 6 mmHg) permite refluxo todas as vezes que a pressão gástrica excede a pressão do EIE.
- Em casos crônicos, a redução do tônus do EIE em repouso geralmente se associa com esofagite de grau C ou D.
- Fatores que diminuem o tônus do EIE: hormônios endógenos (colecistoquinina, progesterona na gestação); medicamentos (nitratos, antagonistas do canal de cálcio etc.); alimentos (gordura e chocolate) e hábitos (tabagismo, cafeína e álcool).

Relaxamento transitório do EIE:

- Relaxamento transitório consiste em episódios breves de relaxamento do EIE não relacionados à deglutição ou peristalse.
- Pacientes com DRGE apresentam uma porcentagem maior de relaxamento transitório associado ao refluxo.
- A frequência de relaxamento transitório é influenciada pelos alimentos (gordura, chocolate) e hábitos (álcool e tabagismo).

Depuração esofágica:

- A deglutição da saliva (pH 7,8- 8,0) é fundamental para a depuração completa do ácido no esôfago e para a restauração do pH esofágico.
- A depuração de ácido é duas a três vezes menor em pacientes com DRGE do que naqueles sem doença.
- Tabagismo e uso de fármacos anticolinérgicos diminuem a salivação (diminui depuração).

Esvaziamento gástrico lento:

- O esvaziamento gástrico lento contribui para a patogênese da DRGE, por aumentar as quantidades disponíveis de refluxo e causar distensão gástrica.

Fisiopatologia (Cont.)^{4.5.16-18}

Hérnia de hiato:

- O estômago proximal é deslocado pelo hiato diafragmático para dentro do tórax, e o diafragma crural se separa do EIE levando à quebra da integridade deste, resultando em aumento da exposição esofágica ao ácido.
- Alternativamente, a hérnia de hiato pode agir como reservatório para material ácido que reflui para o esôfago durante o relaxamento do EIE, comprometendo a depuração ácida.
- Importante correlação da hérnia de hiato com as possíveis complicações da DRGE (estenose e esôfago de Barrett).

Hipersensibilidade visceral:

- Em razão da hipersensibilidade visceral, sintomas da DRGE podem estar presentes durante a exposição normal de ácido ao esôfago.
- Acredita-se que alterações no processo cerebral do estímulo sensitivo por atividade neural cortical comprometam a percepção visceral.

Comprometimento da mucosa esofágica:

- Componentes estruturais e funcionais servem como proteção contra substâncias luminais nocivas. E a quebra de barreira da mucosa esofágica eleva a acidez luminal e piora o refluxo.

Fatores de risco^{1,19-21}

Condições que aumentam o risco de DRGE:

- | | |
|--|--------------------------------|
| ■ Obesidade; | ■ Esvaziamento gástrico lento; |
| ■ Gestação; | ■ Dieta copiosa; |
| ■ Doenças do tecido conectivo, como esclerodermia; | |
| ■ Abuso de bebidas como álcool e café; | |
| ■ Hérnia de hiato; | |
| ■ Abuso de medicamentos como: ácido acetilsalicílico, anticolinérgicos, agentes adrenérgicos, aminofilina, nitratos, antagonistas do canal de cálcio e inibidores da fosfodiesterase; | |
| ■ Miopatia associada a pseudo-obstrução intestinal crônica; | |
| ■ Lesão cirúrgica do EIE; | |
| ■ Dieta gordurosa; | |
| ■ Asma: crises de asma podem causar relaxamento do EIE, permitindo que o conteúdo gástrico reflua para o esôfago; além disso, alguns medicamentos para asma (especialmente a teofilina) podem piorar os sintomas de refluxo. | |

Manifestações esofágicas e complicações da DRGE:

- Esofagite erosiva: ácido gástrico refluído causa lesão esofágica.
- Estenose esofágica: tipicamente associada a dificuldade de deglutição (disfagia) ou dor à deglutição (odinofagia); decorre de tentativas de reparação da lesão esofágica que induzem à fibrose excessiva e consequente espessamento da parede esofágica e constrição luminal.
- Esôfago de Barrett: transformação do epitélio escamoso estratificado esofágico em epitélio colunar intestinal (metaplasia), sendo este um fator de risco para adenocarcinoma esofágico.
- Adenocarcinoma esofágico: estágio avançado na sequência de alterações do epitélio esofágico (que ocorrem na DRGE), fortemente associado à gravidade do refluxo e ao comprimento do esôfago de Barrett.

Complicações extraesofágicas:

Asma:

- Acidez do esôfago distal resulta em estimulação vagal e consequente broncoespasmo, independentemente de microaspiração em vias aéreas.
- Situações como aumento da pressão no esôfago inferior, influência mecânica do diafragma deprimido por causa de hiperinflação e tosse mediada por aumento da pressão intra-abdominal podem contribuir para o refluxo gastroesofágico de grau variável.
- Percepção de que refluxo gastroesofágico seja efeito, e não causa, da asma, pelo fato de que alguns medicamentos utilizados no tratamento desta agravem o refluxo.

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e tosse crônica:

- Comprometimento significativo da capacidade vital, da capacidade vital forçada e do volume expiratório forçado tem sido observado em pacientes com refluxo; além disso, DRGE tem forte associação com tosse crônica.

Dor torácica:

- Indivíduos com DRGE podem apresentar dor torácica não cardíaca, que pode ser semelhante à dor da angina, sendo esta geralmente retroesternal ou epigástrica.

Angina relacionada:

- A instilação de ácido no esôfago diminui significativamente a tolerância ao exercício nos pacientes com angina aos esforços e reduz o fluxo sanguíneo coronariano nos pacientes com doença arterial coronariana.
- Envolvimento vagal, envolvimento neurológico ou diminuição do pH esofágico seriam as possíveis causas da angina relacionada ao refluxo.

Sinais laringeos:

- A DRGE pode estar relacionada tanto a situações benignas, como tosse, rouquidão, laringite crônica e ulceração da corda vocal, quanto a patologias malignas, como carcinoma laríngeo e carcinoma espinocelular da hipofaringolaringe.

Distúrbios do sono:

- Insônia e/ou sono de qualidade ruim são complicações comuns da DRGE.
- A qualidade do sono altera-se pelo desconforto torácico induzido pelo refluxo (azias e regurgitação), podendo em alguns casos ser responsável pelos roncos e apneia obstrutiva do sono.
- Mais raramente, podem surgir quadros de otite, sinusite e erosões dentárias relacionadas ao refluxo.

Manifestações clínicas da DRGE^{1.7.14}

Manifestações esofágicas	Manifestações extraesofágicas
DRGE sem esofagite	Pulmonares:
DRGE com:	■ Tosse;
■ Esofagite, erosões;	■ Asma.
■ Estenose de esôfago;	Otorrinolaringológicas:
■ Úlceras em esôfago e sangramento.	■ Rouquidão;
Esôfago de Barrett	■ Laringite;
Adenocarcinoma de esôfago	■ Sinusite.
	Outras:
	■ Dor torácica inexplicada;
	■ Angina;
	■ Distúrbio do sono;
	■ Erosão dentária.

Diagnóstico^{1.7.23.24}

O diagnóstico para DRGE pode ser realizado clinicamente por meio de anamnese detalhada (sintomas, exame físico, história familiar, medicamentos e dieta). No entanto, em alguns casos, pode ser necessário realizar endoscopia digestiva alta para o diagnóstico e, raramente, monitorização ambulatorial do pH.

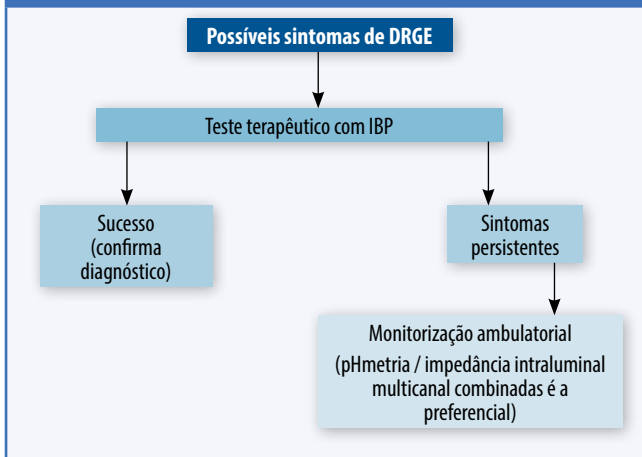
Exames:

- pHmetria convencional e impedância-pHmetria: possibilita a avaliação do fluxo retrógrado de conteúdo gástrico para o interior do esôfago, podendo quantificar e relacionar o momento do dia (pós-prandial, ao se deitar...). O diferencial da impedância-pHmetria está em poder determinar o tipo de material refluído (sólido, líquido ou gasoso) e principalmente analisar o pH do conteúdo (ácido ou alcalino).
- Endoscopia digestiva alta. Um tubo com uma câmera acoplada é utilizado para inspecionar o esôfago. Uma pequena amostra de tecido (biópsia) pode ser obtida.
- Esôfago-estômago-duodenografia: radiografia que mostra certas alterações anatômicas que podem justificar a DRGE.
- Manometria esofágica: mede as contrações musculares do esôfago durante a deglutição e pode também fornecer informações sobre EIE.
- Monitorização do pH pelo sistema sem fio Bravo: neste exame, uma pequena cápsula temporária é anexada ao esôfago. Ela mede continuamente a acidez por cerca de 48 horas.

Diagnóstico (Cont.)^{1,7,23,24}

Exame diagnóstico	Indicação	Recomendação
Terapia empírica com IBP	Sintomas clássicos, nenhum sinal de alarme para DRGE.	Teste negativo não afasta DRGE.
Teste respiratório ou pesquisa de antígeno nas fezes para <i>H. pylori</i>	Investigação de dispepsia, em populações com alta prevalência de <i>H. pylori</i> (> 20%): estratégia “teste e trate”.	Esta abordagem está sujeita a considerações locais de custo-benefício. Deve-se basear em exame não invasivo para infecção ativa (teste respiratório com ureia marcada, pesquisa de antígeno nas fezes).
Endoscopia digestiva alta	Sintomas de alarme, rastreamento em pacientes de alto risco, dor torácica. Diferenciar esofagite erosiva de DRGE não erosiva. Diagnosticar outras causas para os sintomas gástricos.	Considerar precocemente em idosos, pacientes em risco de esôfago de Barrett, dor torácica não cardíaca, pacientes sem resposta aos IBP. Endoscopia no início do quadro é recomendada em áreas com alta incidência de câncer do trato gastrointestinal alto.
Biópsia esofágica	Para excluir outras causas de esofagite não DRGE. Na suspeita de esôfago de Barrett.	Não indicada para o diagnóstico de DRGE.
Biópsia gástrica	Para diagnóstico de <i>H. pylori</i> em pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) por sintomas do trato gastrointestinal alto.	Indicada para o diagnóstico de dispepsias inexplicadas ou previamente não investigadas e para detectar infecção pelo <i>H. pylori</i> antes de terapia em longo prazo com IBP. Erradicar a infecção, se detectada.
Manometria esofágica	Para diagnosticar distúrbios de motilidade em pacientes com endoscopia negativa não responsivos à terapia com IBP. Avaliação pré-operatória para cirurgia. Localização dos esfíncteres pré-pHmetria.	Não recomendada para o diagnóstico de DRGE. Realizar quando acalasia ou esclerodermia estiver sendo considerada. Sempre no pré-operatório.
pHmetria ou impedâncio-pHmetria	Para sintomas atípicos. Para sintomas de DRGE refratários a IBP. Pré-operatório para doença não erosiva (DRGE sem esofagite).	Correlaciona sintomas com refluxo. Documenta exposição anormal ao ácido ou frequência do refluxo.
Esofagograma com bário	Para avaliação de disfagia e, ocasionalmente, para caracterizar hérnia de hiato.	Não é útil para o diagnóstico de DRGE. Usar apenas para avaliar complicações (estenose, anel, dismotilidade).

Algoritmo para o diagnóstico da DRGE^{1,7,25}



Recomendações para o diagnóstico do *American College of Gastroenterology*^{1,7}

- Diagnóstico presuntivo de DRGE pode ser estabelecido na presença de sintomas típicos de azia e regurgitação. Terapia empírica com IBP é recomendada nesses casos.
- Pacientes com dor torácica não cardíaca e suspeita de DRGE devem realizar exames diagnósticos antes de iniciar terapia.
- Esofagograma com bário não deve ser realizado para o diagnóstico.
- Endoscopia digestiva alta não é necessária na presença de sintomas típicos de DRGE; é recomendada na presença de sinais de alarme e para rastreamento em pacientes com alto risco de complicações. Não está indicado repetir endoscopia em pacientes sem esôfago de Barrett, na ausência de sintomas novos.
- Biópsias de rotina do esôfago distal não são recomendadas.
- Manometria esofágica para avaliação pré-operatória, mas não tem papel no diagnóstico da DRGE.
- pHmetria está indicada em pré-terapias endoscópica ou cirúrgica, na avaliação de pacientes refratários à terapia com IBP e em situações em que se questiona o diagnóstico de DRGE.
- Rastreamento para *H. pylori* não é recomendado na DRGE. Não faz parte do tratamento da DRGE a erradicação do *H. pylori*.

Tratamento^{1.7.23,24,26}

Os princípios-chave do tratamento da DRGE são: mudança do estilo de vida; redução do ácido luminal esofágico por neutralização local e/ou supressão da secreção gástrica, por meio de tratamento farmacológico ou, mais raramente, cirurgia antirrefluxo.

Os objetivos principais do tratamento são alívio dos sintomas, melhora da qualidade de vida relacionada à saúde do paciente, cicatrizar a esofagite, prevenir recorrência do sintomas e prevenir ou tratar complicações associadas à DRGE da maneira mais custo-efetiva. Oito opções de tratamento são recomendadas.

1. Mudança do estilo de vida:

- Elevar a cabeceira da cama em 15 a 20 centímetros;
- Perder peso;
- Parar de fumar;
- Diminuir o consumo de álcool, café, chocolate e hortelã;
- Limitar a quantidade de alimento das refeições e evitar refeições pesadas à noite;
- Não deitar por duas a três horas após se alimentar;
- Evitar teofilina (se possível).

2. Automedicação e tratamento sob demanda:

- Medicamentos de venda livre (sem necessidade de prescrição médica), como antiácidos, são opções terapêuticas para formas leves da DRGE. A combinação de dois antiácidos pode ser mais efetiva do que um antiácido isolado;
- Antagonistas do receptor de histamina tipo H2 (bloqueador H2) aumentam o pH gástrico e podem ser utilizados sob demanda em pacientes que são capazes de prever a ocorrência dos sintomas;
- Os pacientes não devem se automedicar por mais de quatorze dias sem avaliação médica, pelo risco de esôfago de Barrett e outras complicações.

3. Supressão ácida:

- Os IBPs são mais eficientes na supressão ácida do que os bloqueadores H2, com maior taxa de cicatrização das lesões;
- IBPs incluem omeprazol, rabeprazol, lansoprazol, pantoprazol sódico e magnésico, esomeprazol e dexlansoprazol.

4. Procinéticos:

- Podem ser utilizados concomitantemente aos IBPs nos pacientes com sintomas dispépticos de dismotilidade gástrica;
- Medicamentos procinéticos como tegaserode, baclofeno, metoclopramida, betanecol, entre outros, não são recomendados no tratamento da DRGE em razão de sua eficácia limitada e incidência de eventos adversos.

5. Terapia de manutenção:

- A prescrição de uso contínuo de IBP, na mínima dose necessária para controle dos sintomas e complicações, deve ser usada nos pacientes com recorrência da DRGE após a suspensão dos medicamentos.

6. Cirurgia:

- A cirurgia de funduplicatura gástrica pode ser indicada a pacientes que não desejam permanecer em terapia farmacológica contínua, aos intolerantes ou refratários aos IBPs ou ainda àqueles com hérnia hiatal grande;
- O dispositivo LINX, que consiste em um anel com pequenas esferas magnéticas, colocado por videolaparoscopia ao redor da junção esofagogástrica para reforçar o mecanismo valvular, não está disponível no Brasil.

7. Tratamento endoscópico:

- Aplicação de radiofrequência não ablativa por endoscopia (Stretta) na junção gastroesofágica tem como finalidade reduzir os RTEIEs. Pode ser indicada aos pacientes sem defeitos anatômicos, que não podem ou não querem realizar tratamento cirúrgico ou medicamentoso contínuo.

8. DRGE refratária:

- As doses dos IBPs devem ser aumentadas ou administradas duas vezes ao dia em pacientes com DRGE refratária.

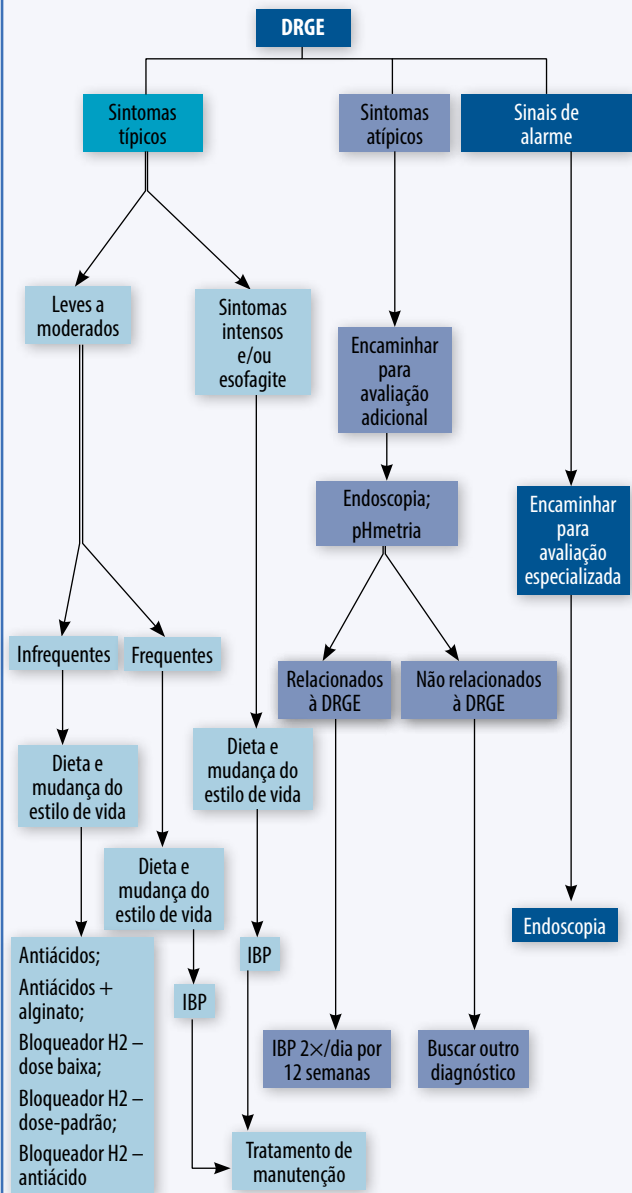
Recomendações de doses para o tratamento farmacológico em adultos^{7,24,26-28}

Medicamento	Dose diária recomendada	Frequência de administração recomendada
Antagonistas H2		
Ranitidina	150 mg	12/12 horas
	300 mg	1×/dia, ao deitar
Famotidina	20 mg	12/12 horas
Cimetidina	200 mg	400-800 mg/dia, dividida em 12/12 horas
	400 mg	
Nizatidina	150 mg	12/12 horas
IBPs		
Pantoprazol	40 mg	1×/dia, antes do café da manhã
Lansoprazol	30 mg	15-30 mg/dia, antes do café da manhã
Esomeprazol	20-40 mg	1×/dia
Omeprazol	20-40 mg	
Rabeprazol	20 mg	1×/dia, antes do café da manhã
Dexlansoprazol	30 mg	1×/dia
Outros agentes		
Metoclopramida	10-15 mg	2-4×/dia (trinta minutos antes das refeições e ao deitar)
Baclofeno	5-20 mg	8/8 horas

Recomendações de doses para o tratamento farmacológico em crianças^{2,29,30}

Medicamento	Dose diária recomendada	Frequência de administração recomendada
Antagonistas H2		
Cimetidina	30-40 mg/kg/dia	6/6 horas
Famotidina	1 mg/kg/dia	12/12 horas
Ranitidina	5-10 mg/kg/dia	8/8 horas ou 12/12 horas
IBPs		
Lansoprazol	0,7-3,3 mg/kg/dia	1×/dia
Omeprazol	0,7-3,3 mg/kg/dia	1×/dia

Algoritmo de tratamento da DRGE^{24,26,31}



Referências bibliográficas

1. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al.; Review Team. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(6):467-78.
2. Baird DC, Harker DJ, Karmes AS. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2015;92(8):705-14. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2015/1015/p705.html>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Understanding Gastroesophageal Reflux Disease. 2018. Disponível em: <<https://www.asge.org/home/for-patients/patient-information/understanding-gastroesophageal-reflux-disease>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
4. Lehmann A. Novel treatments of GERD: focus on the lower esophageal sphincter. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008. Disponível em: <<https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/521.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
5. Argyrou A, Legaki E, Koutserimpas C, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors. *World J Clin Cases*. 2018;6(8):176-82.
6. Illustrations by Built by Doctors, Ltd.
7. Spiegel B. Diagnostic testing in extraesophageal GERD: another case of "furor medicus"? *Am J Gastroenterol*. 2013;108(6):912-4.
8. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267-76.
9. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871-80.
10. Tack J, Becher A, Mulligan C, et al. Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(11):1257-66.
11. Pace F, Riegler G, Leone A, et al. Gastroesophageal reflux disease management according to contemporary international guidelines: A translational study. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;7;17(9):1160-6.
12. Jones MP. Acid suppression in gastro-oesophageal reflux disease: Why? How? How much and when? *Postgrad Med J*. 2002;78:465-8.
13. Sami SS, Ragunath K. The Los Angeles Classification of Gastroesophageal Reflux Disease. *VideoGIE*. 2013;1(1):103-4.
14. Vakil N, Zanten SV, Kahrilas P, et al.; Global Consensus Group. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *American Journal of Gastroenterology*. 2017;45(11):1125-40.
15. Schneider HR. Gastro-oesophageal reflux disease: The Montreal definition and classification. *South African Family Practice*. 2007;49(1):19-26.
16. Rius JM, Llobet LB, Soler EL, et al. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci*. 2015;12(10):811-24.
17. Yamasaki T, Fass R. Reflux Hypersensitivity: A New Functional Esophageal Disorder. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(4):495-503.
18. Orlando RC, Kay M, Bozymski E, et al. The Integrity of the Esophageal Mucosa. Balance Between Offensive and Defensive Mechanisms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(6):873-82.

19. Mayo Clinic Staff. Gastroesophageal reflux disease (GERD) – Symptoms and Causes. 2018. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/gerd/symptoms-causes/syc-20361940>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
20. Li JTC. Asthma and acid reflux: Are they linked?. 2018. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/asthma/expert-answers/asthma-and-acid-reflux/faq-20057993>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
21. International Foundation for Gastrointestinal Disorders. Intestinal Pseudo-Obstruction. 2015. Disponível em: <<https://aboutgimotility.org/disorders-of-the-small-intestine/intestinal-pseudo-obstruction.html>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
22. Hui CM, Padala SK, Lavelle M, et al. Acute Coronary Syndrome: An Unusual Consequence of GERD. *Case Rep Cardiol.* 2015;2015:939641.
23. Mayo Clinic Staff. Gastroesophageal reflux disease (GERD) – Diagnosis and treatment. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/gerd/diagnosis-treatment/drc-20361959>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
24. Rew KT, Harrison RV. *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)*. Miami: Regents of the University of Michigan; 2002.
25. Tutuian R, Castell DO. Gastroesophageal reflux monitoring: pH and impedance. *GI Motility online.* 2006;1(1):doi:10.1038/gjmo31.
26. Heidelbaugh JJ, Nostrant TT, Kim C, et al. Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am Fam Physician.* 2003;68(7):1311-8. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2003/1001/p1311.html>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
27. Drugs.com. Metoclopramide: Uses, Dosage, Side Effects. 2018. Disponível em: <<https://www.drugs.com/metoclopramide.html>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
28. Fass R. Sleep & GERD. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders. 2019. Disponível em: <<https://www.aboutgerd.org/signs-symptoms/sleep-gerd.html>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
29. Randel A. AAP Releases Guideline for the Management of Gastroesophageal Reflux in Children. *Am Fam Physician.* 2014;89(5):395-7. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2014/0301/p395.html>>. Acesso em: 19 fev. 2020.
30. Lightdale JR, Gremse DA. Gastroesophageal Reflux: Management Guidance for the Pediatrician. *Pediatrics.* 2013;131(5):1684-95.
31. Alaska Native Medical Center. Diagnosis and treatment of Gerd. AK, USA: Alaska Native Medical Center.



As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade do autor e não refletem, necessariamente, a opinião da editora.



© 2020 Partners Publishers. Todos os direitos reservados. OS 22890.
Rua Verbo Divino, 2001 | Conj. 408 | Torre B | Chácara Santo Antônio
São Paulo | SP | CEP 04719-002 | 55 11 5181.6369
partners@partnerspublishers.com.br.
É proibida a reprodução total ou parcial, por qualquer meio,
sem a autorização por escrito dos editores.

INILOK

pantoprazol magnésico
di-hidratado

TECNOLOGIA¹, RAPIDEZ de AÇÃO^{2,3}
e ALÍVIO DURADOURO no controle
da acidez gástrica⁴

TECNOLOGIA SELECTED
RELEASE SYSTEM¹

RÁPIDO INÍCIO DE AÇÃO^{2,3}

ALÍVIO DURADOURO DOS
SINTOMAS GÁSTRICOS⁵

SEGURO E BEM TOLERADO^{5,6}

PREÇO ACESSÍVEL⁷



Referências bibliográficas: 1. Thakral S, Thakral NK, Majumdar DK. Eudragit®: a technology evaluation. Expert Opinion on Drug Delivery 2013; 10(1): 131-49. 2. Hartmann M, Theiss U, Huber R, et al. Twenty-four-hour intragastric pH profiles and pharmacokinetics following single and repeated oral administration of the proton pump inhibitor pantoprazole in comparison to omeprazole. Aliment Pharmacol Ther 1996; 10: 359-66. 3. Bula do produto Inilok. 4. Hein J. Comparison of the efficacy and safety of pantoprazole magnesium and pantoprazole sodium in the treatment of Gastro-Oesophageal reflux disease Clin Drug Investig 2011; 31(9): 655-64. 5. Dabrowski A, Slabuc B, Lazebnik L. Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease – PAN-STAR. Prz Gastroenterol. 2018;13(1):6-15. 6. Cheer SM, Prakash A, Faulds D, Lamb HM. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders. Drugs. 2003;63(1):101-33. 7. Preço aprovado CIMED, 2019.

INILOK® (pantoprazol magnésico di-hidratado). **APRESENTAÇÕES:** Comprimido revestido de 40 mg. Caixas com 6, 30 e 60 comprimidos revestidos. **USO ADULTO. USO ORAL. INDICAÇÕES:** INILOK® 40 mg é indicado para o tratamento das esofagites de refluxo moderadas ou graves e dos sintomas de refluxo gastroesofágico. Também é indicado para tratamento intermitente de sintomas de acordo com a necessidade (*on demand*). **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade conhecida ao pantoprazol, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos componentes de sua formulação. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Inilok® é considerado categoria B de risco na gestação. A experiência clínica na gravidez e lactação é limitada. A decisão do uso de Inilok® em ambas as situações deve ser tomada em conjunto com o médico ou o cirurgião-dentista, levando-se em consideração o risco e benefício na mulher e criança. Embora seja raro, há possibilidade de comprometer a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Pessoas sob eventual uso crônico (geralmente acima de 01 ano) devem ser monitoradas. Populações especiais: ajustes de doses são desnecessários em idosos e nas doenças renais e hepáticas leves e moderadas. Não é indicado a menores de 18 anos. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O Inilok® é de metabolização principalmente hepática por via do citocromo P450 (2C19 e 3A4). Substâncias que compartilham a mesma via metabólica estão sob risco. Ademais, medicações dependentes do pH ácido, para serem absorvidas, sofrem interferência em sua biodisponibilidade, entre outros, metotrexato, cumarínicos, antiretroviróticos (inibidor de protease), antifúngicos imidazólicos. **POSOLOGIA:** A posologia habitualmente recomendada é de um comprimido de 40 mg ao dia, antes, durante ou após o café da manhã, a menos que seja prescrito de outra maneira pelo seu médico. A duração do tratamento fica a critério médico e depende da indicação. Na maioria dos pacientes, o alívio dos sintomas é rápido. Em geral, um período de tratamento de quatro a oito semanas é suficiente. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. MS nº 1.0118.0622 **APSEN FARMACÊUTICA S/A** Inilok_V02

CONTRAINDICAÇÕES: Hipersensibilidade conhecida ao pantoprazol, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos componentes de sua formulação. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O Inilok® é de metabolização principalmente hepática por via do citocromo P450 (2C19 e 3A4). Substâncias que compartilham a mesma via metabólica estão sob risco. Ademais, medicações dependentes do pH ácido, para serem absorvidas, sofrem interferência em sua biodisponibilidade, entre outros, metotrexato, cumarínicos, antiretroviróticos (inibidor de protease), antifúngicos imidazólicos.

ANOS
APSEN50
Nossa receita é melhorar vidas