

Doença do Refluxo Gastroesofágico: Tratamento Não-Farmacológico

*Autoria: Federação Brasileira de Gastroenterologia
Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva
Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva
Sociedade Brasileira de Pneumologia
Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e
Cirurgia Cérvico-Facial*

Elaboração Final: 31 de janeiro de 2011

Participantes: Carvalhaes A, Ferrari AP, Magalhães ANF, Nasy A, Paula e Silva CM, Hashimoto CL, Chinzon D, Silva EP, Moura E, Lemme EMO, Nader FBU, Maluf Filho F, Domingues GRS, Barreto IP, Jorge Filho I, Maguilnik I, Ceconello I, Eisig JN, Moraes-Filho JPP, Rezende Filho J, Del Grande JC, Modena JLP, Almeida JR, Aprile LRO, Camacho-Lobato L, Moretzohn LD, Cury M, Tolentino M, Santo MA, Kleiner M, Haddad MT, Passos MCF, Mion OD, Malafaia O, Rocha PS, Stelmach R, Correa RA, Barbuti RC, Gursky R, Azzam RS, Ibrahim RE, Sallum RAA, Dantas R, Zaterka S, Barros SGS, Rodriguez TN, Meneghelli UG, Polara WM, Grupo de Esôfago e Motilidade da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP, Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva

As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foi realizada busca nas bases EMBASE, SciELO/Lilacs, PubMed/Medline e Biblioteca Cochrane, utilizando as palavras: *gastroesophageal reflux, gerd, heartburn, nerd, gero, esophagus, esophagitis, extra-esophageal, asthma, atypical symptoms, chest pain, cough, globus sensations, hoarseness, otorhinolaryngologic diseases, pain, respiratory tract diseases, laryngitis, anti-ulcer agents, enzyme inhibitors, proton pumps, lansoprazole, omeprazole, proton pump inhibitors, rabeprazole, continuous, on-demand, surgery, fundoplication, non acid**, *alkaline, weakly acid**, *gas, stomach diseases, stomach/pathology, Helicobacter, Helicobacter infections, burimamide, cimetidine, ebrotidine, etintidine, famotidine, lafutidine, loxidine, metiamide, mifentidine, nizatidine, oxmetidine, ranitidine, ranitidine bismuth citrate, roxatidine acetate, tiotidine, zolantidine, histamine H2 antagonists, benzamides, dopamine antagonists, bromopride, domperidone, metoclopramide, smoking, alcohol, obesity, weight loss, caffeine, coffee, citrus, chocolate, spicy food, head of bed elevation, late-evening meal, diet**, *life style, body mass index, alcoholic, postprandial period, beer, wine, supine position, food**, *eating, exercise, dietary fiber, dietary fats, beds**, *bedding and linens**.

Foram recuperadas cerca de 5.000 publicações. Utilizando os filtros: *humans, randomized controlled trial, randomized AND controlled AND trial, clinical AND trial, clinical trials, random**, *random allocation, therapeutic use, epidemiologic methods, cohort studies, cohort AND stud**, *prognos**, *first AND episode, cohort*, foram selecionados 73 estudos para sustentar esta Diretriz.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Devido à elevada prevalência, a variedade nas formas de apresentação clínica e do impacto econômico, consequências do prejuízo na qualidade de vida e de gastos com investigação clínico-laboratorial, tem-se estimulado a realização de reuniões internacionais de consenso. Por outro lado, a conduta diagnóstica e terapêutica da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem variado de centro para centro, o que constitui importante fator para a busca de evidência científica sobre o assunto, motivando a realização desta Diretriz, que procura responder a 4 questões clínicas principais de tratamento não farmacológico da DRGE.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 10.

1. O TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO PRODUZ RESULTADOS NA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE)?

OBESIDADE

O Índice de Massa Corpórea (IMC) ≥ 25 é fator de risco para DRGE erosiva¹(B). Há associação entre sintomas de refluxo e obesidade (OR: 2,6)²(B). O IMC está associado ao refluxo (OR por 5 unidades: 1,9)³(B). O IMC > 25 é fator de risco (OR: 1,41) para o DRGE⁴(B). A obesidade está associada com DRGE⁵(B). A redução de peso não reduz as manifestações de refluxo⁶(B). Em pacientes com IMC na média de 42,5 kg/m², não há associação com a prevalência de DRGE⁷(B). A obesidade predispõe ao refluxo gastroesofágico, e a perda de peso produz melhora do refluxo pós-prandial e reduz o tempo de pH < 4 ⁸(B).

TABAGISMO

O tabagismo é fator de risco para DRGE não-erosiva¹(B). O tabagismo é fator de risco para sintomas de refluxo²(B). Tabagistas têm mais episódios de refluxo do que não tabagistas, mas a abstinência de 24 horas não reduz o tempo de pH < 4 ⁹(B). A abstinência do fumo em 24 horas reduz o número de episódios de refluxo, mas não afeta a exposição ácida total¹⁰(B). Tabagistas após abstenção de 48 horas têm aumento da exposição ácida esofágica¹¹(B). O tabagismo está associado a DRGE^{5,12}(B).

ÁLCOOL

A ingestão alcoólica é fator de risco para DRGE erosiva¹(B). O consumo frequente de álcool é fator de risco para sintomas de refluxo²(B). Os hábitos de ingestão de vinho ou cerveja aumentam o risco de refluxo (NNH de 7 a 9)¹³(B). O consumo de álcool é fator de risco para DRGE erosiva (OR: 2,42 a 2,85)^{4,5}(B).

CAFÉ

O consumo de café está associado a DRGE (OR: 1,23)⁵(B).

DIETA

O consumo de doces e pão branco está associado a sintomas de refluxo²(B). O consumo de frutas tem efeito protetor nos sintomas de refluxo²(B). A ingestão de proteínas está associada à DRGE erosiva, e de fibras, a menor risco de DRGE¹⁴(B). O consumo excessivo de alimentos e de doces está associado com DRGE⁵(B). A dieta rica em gordura não aumenta o número de episódios de refluxo, nem a exposição esofágica ácida¹⁵(B).

POSTURA

Trabalhar em posição inclinada é fator de risco para DRGE não-erosiva¹(B). Os episódios de DRGE são desencadeados pela postura⁵(B).

ELEVAÇÃO DA CABECEIRA DA CAMA

Dormir com apoio em forma de cunha é associado à exposição ácida menor do que na posição horizontal¹⁶(B). A elevação da cabeceira da cama (28 cm) reduz o número de episódios de refluxo e o tempo de pH < 5¹⁷(B).

ALIMENTAÇÃO NOTURNA

A alimentação noturna quanto mais tardia produz maior índice de refluxo, principalmente em obesos e com DRGE erosiva¹⁸(B). Pequeno espaço entre jantar e deitar está associado com aumento do risco de DRGE, sobretudo com tempo menor do que 3 horas¹⁹(B).

EXERCÍCIO FÍSICO

Atividade física parece ter efeito protetor em relação à DRGE²(B).

ESTRESSE E FADIGA

Os episódios de DRGE são desencadeados pelo estresse e fadiga¹¹(B). Entre os fatores de risco para DRGE está o estresse¹²(B).

Recomendação

Apesar da obesidade (IMC > 25), do tabagismo, do consumo de álcool, café, doces, proteínas, de excesso alimentar, de postura inclinada, do estresse e da fadiga estarem associados à DRGE, não há informação consistente definindo que a resolução desses fatores é seguida de resolução ou melhora da DRGE. No entanto, a elevação da cabeceira da cama e a alimentação noturna seguida do deitar-se o mais tardio são medidas que reduzem a exposição ácida esofágica.

2. QUAIS SÃO AS INDICAÇÕES DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DRGE?

HÉRNIA DE HIATO

Paraesofágica

A funduplicatura laparoscópica à Nissen é igualmente efetiva em pacientes com DRGE e hérnia paraesofágica²⁰(B). Há melhora da dor abdominal, refluxo, escore de digestão e do escore de qualidade de vida em pacientes com hérnias grandes paraesofágicas submetidos à cirurgia laparoscópica²¹(B). No seguimento médio de 72 meses, 93% dos pacientes estão livres de sintomas relacionados à DRGE²²(B).

Fator de risco

A hérnia de hiato é fator de risco para a DRGE erosiva¹(B). A hérnia de hiato < 3 cm é fator de risco de DRGE não-erosiva, e a > 3 cm, de DRGE erosiva e esôfago de Barrett²³(B). O tamanho da hérnia hiatal, pressões baixas do esfíncter inferior do esôfago, exposição ácida esofágica e número de episódios de refluxo estão associados à gravidade da esofagite²⁴(B). Hérnias hiatais > 2 cm estão associadas ao esôfago de Barrett e à DRGE erosiva²⁵(B). A presença de hérnia hiatal está associada à esofagite mais grave e predispõe os pacientes com DRGE não erosiva a alterações histológicas mais graves²⁶(B). Pacientes com hérnia hiatal têm elevada incidência de refluxo patológico, independente da baixa pressão do esfíncter inferior do esôfago. Pacientes com refluxo patológico têm falha de propulsão esofágica e/ou defeito mecânico do cardia associado à hérnia hiatal²⁷(B).

Prognóstico

A recorrência após a fundoplicatura (Nissen ou Toupet) é maior em hérnias grandes (graus 3 e 4)²⁸(B). A migração permanente da junção esofagogástrica tem mais relevância no prognóstico da DRGE do que na hérnia hiatal por deslizamento, com redução da junção. Insuficiência hiatal e hérnia hiatal concêntrica são fatores determinantes de incontinência irreversível do cárdia²⁹(B). Em pacientes com DRGE e hérnia hiatal (31% DRGE erosiva e 75% disfunção de esfíncter inferior), a redução, fechamento crural e fundoplicatura Nissen produzem, em seguimento de 14 meses, melhora dos sintomas³⁰(B). Em pacientes com DRGE (complicada ou não), a presença de hérnia hiatal determina aumento significativo da dose de IBP para obtenção de supressão ácida intraesofágica³¹(B).

Recomendação

Considerando que:

A presença de migração permanente da junção esofagogástrica e o tamanho da hérnia hiatal (> 2 cm) são fatores de pior prognóstico para a DRGE;

A presença de hérnia hiatal requer doses maiores de IBP;

O resultado da fundoplicatura laparoscópica é adequado, inclusive na hérnia paraesofágica.

Hérnias hiatais associadas à DRGE, sobretudo > 2 cm e fixas, devem ser tratadas cirurgicamente.

MOTILIDADE

A fundoplicatura à Nissen tem bons resultados em pacientes com motilidade esofágica normal e a Toupet, em pacientes com dismotilidade do esôfago³²(B). Não há diferença nos sintomas pós-operatórios em pacientes com ou sem dismotilidade esofágica submetidos à fundoplicatura (Nissen ou Toupet)³³(A). O tipo de fundoplicatura não deve ser determinado pela presença de dismotilidade, uma vez que a disfagia pós-operatória não está relacionada à dismotilidade³⁴(A). A dismotilidade pré-operatória reflete doença mais grave, não afeta aos desfechos pós-operatórios, não melhora com a fundoplicatura e pode ocorrer em decorrência da cirurgia³⁵(B).

Recomendação

Considerando que:

A dismotilidade pré-operatória reflete doença mais grave, não afeta aos desfechos pós-operatórios, não melhora com a fundoplicatura e pode ocorrer em decorrência da cirurgia, não deve ser indicado tratamento cirúrgico pelo parâmetro dismotilidade esofágica.

CUSTO

Na perspectiva de Sistema Nacional de Saúde, a funduplicatura laparoscópica é de maior custo efetivo em 8 anos do que o IBP³⁶(B). Em cinco anos, o custo do IBP é inferior à cirurgia aberta de DRGE³⁷(B). Aparentemente, a funduplicatura à Nissen é de maior custo efetivo no tratamento da DRGE do que o tratamento com IBP³⁸(B).

Recomendação

Aparentemente, a funduplicatura laparoscópica à Nissen, na perspectiva de Sistema Nacional de Saúde, é mais custo efetiva do que o tratamento com IBP, em oito anos. Entretanto, isto não se verifica na cirurgia aberta.

3. QUANDO INDICAR TRATAMENTO CLÍNICO VERSUS TRATAMENTO CIRÚRGICO?

Em pacientes com DRGE (erosiva e não erosiva), a cirurgia antirrefluxo, em comparação ao tratamento medicamentoso com IBP, reduz o tempo de pH<4,0 e melhora o escore VAS de sintomas, o escore GERSS, e o escore de pirose e regurgitação³⁹(A).

Em pacientes com DRGE erosiva crônica, a cirurgia de Nissen em comparação ao uso de IBP melhora o escore de sintomas, incluindo o digestivo e reduz o tempo de pH<4,0⁴⁰(A).

Em pacientes com doença do refluxo crônica erosiva, a cirurgia de Nissen em comparação ao IBP aumenta o grau de satisfação dos pacientes (NNT 5)⁴¹(A).

Em pacientes com doença erosiva do refluxo crônica, a cirurgia antirrefluxo (Nissen ou Toupet) em comparação ao omeprazol 20 mg

ao dia reduz o risco de falha terapêutica em 5 anos. Há um número maior de falhas terapêuticas, em cinco anos, com o tratamento clínico de omeprazol 40 mg ou 60 mg em comparação à cirurgia (Nissen ou Toupet). A cirurgia reduz o risco de falha terapêutica em 11,6% (IC95 0,6-22,6) - NNT: 9. Entretanto, os escores de sintomas (GSRS) e de qualidade de vida (PGWB) foram semelhantes entre as duas formas de tratamento comparadas⁴²(A).

Em pacientes com doença do refluxo crônica erosiva, a cirurgia antirrefluxo (Nissen ou Toupet) em comparação ao omeprazol 20 mg reduz a falha terapêutica, mantido em sete anos, reduz a disfagia (NNT 38) e a hérnia hiatal (NNT 2)⁴³(A).

Em pacientes com DRGE crônica (sintomas de refluxo + esofagite + tratamento prévio > 3 meses), o tratamento com esomeprazol 20 mg ou 40 mg é equivalente ao tratamento laparoscópico cirúrgico (Nissen), permanecendo, em três anos, 93% e 90% dos pacientes em remissão dos sintomas, respectivamente⁴⁴(A).

Há um número maior de falhas terapêuticas, em três anos, com o tratamento clínico de omeprazol 40 mg ou 60 mg em comparação à cirurgia (Nissen ou Toupet). A cirurgia reduz o risco de falha terapêutica em 12,9% (IC95 1,9-23,9) - NNT: 8. Entretanto, os escores de sintomas (GSRS) e de qualidade de vida (PGWB) foram semelhantes entre as duas formas de tratamento comparadas⁴⁵(A).

SINTOMAS, ESOFAGITE E PH

Em pacientes com DRGE, não operados, em seguimento por 17 a 22 anos, os sintomas melhoraram em 70% e pioraram em 20%.

Desses pacientes, 66% evoluíram com DRGE erosiva e/ou pH alterado, e 10% com esôfago de Barrett⁴⁶(B).

Em 12 meses de seguimento, o tratamento da DRGE com medicação e cirurgia (Nissen) é efetivo. Entretanto, a cirurgia oferece adicional benefício aos pacientes que tiveram melhora parcial com o uso de medicação, em 6,9 anos de seguimento médio⁴¹(A).

Em 18 meses, a regressão de displasia para esôfago de Barrett obtida com a funduplicatura de Nissen (93,8%) é superior à obtida com IBP (63,2%)⁴⁷(B).

A qualidade de vida é superior nos pacientes operados quando comparada aos pacientes submetidos a tratamento clínico, no seguimento de 12 meses⁴⁸(B).

A funduplicatura laparoscópica à Nissen leva a menor exposição ácida esofágica em três meses e melhor qualidade de vida após 12 meses, quando comparada ao tratamento clínico⁴⁰(A).

Os pacientes com esôfago de Barrett têm regressão em 33% após a cirurgia antirrefluxo. A regressão é mais importante quanto maior for o tempo após a cirurgia⁴⁹(B).

PREFERÊNCIAS DO PACIENTE

A cirurgia laparoscópica eleva a qualidade de vida de pacientes cujos sintomas se encontram adequadamente controlados com IBP⁵⁰(B).

PROGNÓSTICO

Em pacientes operados para DRGE em seguimento por 5,9 anos, 37% estavam em uso

de medicamentos (IBP, Bloq H₂ ou antiácido), sendo que 17% nunca cessaram e 83% reiniciaram após 2,5 anos por retorno de sintomas. A pHmetria estava anormal em 32%⁵¹(B).

Comparando a resposta ao tratamento cirúrgico de DRGE, após 43 meses, 66% obtiveram melhora dos sintomas, sendo menor nos pacientes com DRGE não erosiva⁵²(B).

Após cinco anos, não há diferença na melhora dos sintomas, ou efeitos adversos, ou no escore de qualidade de vida entre pacientes com DRGE erosiva e não-erosiva submetidos à funduplicatura laparoscópica à Nissen⁵³(B).

Não houve diferença nos índices de resposta entre os pacientes submetidos à cirurgia para DRGE com as técnicas aberta ou laparoscópica, sendo este superior nos pacientes submetidos ao tratamento clínico⁵⁴(B).

Em dois anos, 14,5% dos pacientes tratados clinicamente desenvolveram esôfago de Barrett em comparação com nenhum paciente submetido à cirurgia⁵⁵(B).

A pirose e a esofagite são tratadas efetivamente pela terapêutica clínica e cirúrgica. Somente a cirurgia melhorou a regurgitação, a disfagia e a motilidade esofágica⁵⁶(B).

Em 10,9 anos de seguimento, a funduplicatura à Nissen produz 84% de resolução de sintomas, 89% de resolução da esofagite e 5% de uso de medicação, enquanto o tratamento clínico produz, respectivamente, 53%, 45%, e 21%⁵⁷(B).

A funduplicatura laparoscópica produz os mesmos resultados em pacientes com DRGE

erosiva ou não-erosiva, com melhora de sintomas e redução do uso de IBP⁵⁸(B).

Os pacientes com esôfago de Barrett têm regressão em 33% após a cirurgia antirrefluxo. A regressão é mais importante quanto maior for o tempo após a cirurgia⁴⁹(B).

PRESSÃO DO ESFÍNCTER INFERIOR DO ESÔFAGO

Em pacientes com DRGE erosiva, tratados com IBP, o índice de recorrência em 12 meses foi de 7,7% quando apresentavam pressão normal do esfíncter inferior do esôfago (> 8 mmHg), 38,1% com disfunção de esfíncter e motilidade preservada e 79,5% naqueles com disfunção de esfíncter e dismotilidade⁵⁹(B).

Em cinco anos de seguimento, pacientes com resposta inadequada ao IBP têm benefício da funduplicatura laparoscópica, principalmente na melhora da qualidade de vida⁶⁰(B).

Durante um ano de seguimento, a cirurgia antirrefluxo obteve resultados melhores do que o tratamento clínico no que se refere ao sintoma pirose (19% *versus* 43%), regurgitação (8% *versus* 30%), no aumento da necessidade IBP (19% *versus* 74%), no escore de qualidade de vida ($4 \pm 0,6$ *versus* $21 \pm 1,4$), e com relação à satisfação dos pacientes (21,6% *versus* 5,9%)⁶¹(B).

O índice de sucesso da funduplicatura à Nissen é de 75,3%, e está associado a 77,1% dos pacientes que responderam ao tratamento clínico e 56,0% aos que não responderam⁶²(B).

ESTENOSE

Em dois anos de seguimento de pacientes com DRGE erosiva com estenose, a cirurgia antirrefluxo reduz o número de dilatações em 10 vezes, reduz o escore de disfagia em 50% e 91,9% dos pacientes ficaram satisfeitos⁶³(B).

Em seguimento de 10 anos de pacientes submetidos à funduplicatura de Nissen, a persistência ou presença de sintomas foi de 32%, sendo 68% assintomáticos. A qualidade de vida permaneceu elevada, apesar de 80% terem sido submetidos a novo procedimento de funduplicatura⁶⁴(B).

DRGE NÃO-ÁCIDA

Em pacientes sob supressão ácida, os episódios de refluxo ácido não estão associados a sintomas, mas episódios de refluxo misto (líquido-gasoso) estão⁶⁵(B).

Quando comparado a pacientes saudáveis, o número de eventos de refluxo nas 24 horas após a funduplicatura é significativamente menor. A maioria dos episódios de refluxo após a cirurgia é não-ácido⁶⁶(B).

A maioria dos pacientes no pré-operatório tinha índice de sintomas positivo, e após 14 meses de cirurgia, esses pacientes encontravam-se assintomáticos ou muito melhor⁶⁷(B).

A maior parte dos pacientes em uso prolongado de IBP, com persistência de sintomas e com índice de sintomas positivo, tem refluxo não-ácido, inclusive os pacientes com sintomas atípicos⁶⁸(B).

Em pacientes com DRGE refratária à terapêutica clínica, onde a produção ácida gástrica é pequena (<1 mEq/hora), cerca da metade destes tem pH esofágico $<4,0$ por mais de 1,7% do tempo⁶⁹(B).

Recomendações

Os pacientes refratários à supressão ácida, com sintomas típicos ou atípicos, têm refluxo não-ácido na maioria das vezes, e podem se beneficiar do tratamento cirúrgico.

Em dois anos de seguimento de pacientes com DRGE erosiva com estenose, a cirurgia antirrefluxo reduz o número de dilatações em 10 vezes, reduz o escore de disfagia em 50% e 91,9% dos pacientes ficaram satisfeitos.

Considerando que:

Pressões baixas do esfíncter inferior do esôfago estão relacionadas à gravidade da esofagite e que, em pacientes com DRGE erosiva, tratados com IBP por 12 meses, o índice de recorrência, quando há disfunção do esfíncter inferior, com pressão < 8 mmHg, associado ou não a dismotilidade, é respectivamente, 38,1% e 79,5%. O tratamento cirúrgico deve ser considerado nesses pacientes.

Há evidência de benefício estimado da cirurgia, de redução na falha terapêutica de 12% (NNT 8), quando comparado ao tratamento clínico, com índices mantidos em longo prazo (7 anos). Mas há também evidência de mesma força de equivalência do tratamento clínico com IBP e o tratamento laparoscópico cirúrgico (Nissen), permanecendo em 3 anos, 93% e 90% dos pacientes em remissão dos sintomas, respectivamente.

Em longo prazo, o tratamento cirúrgico reduz o risco de esofagite em 44% (NNT: 2), de esôfago de Barrett e de displasia, em relação ao tratamento com IBP. Em sete anos de seguimento, a cirurgia pode beneficiar os pacientes com DRGE (erosiva ou não-erosiva) que tiveram resposta parcial ao IBP, sobretudo em relação à qualidade de vida. Entretanto, após 2,5 anos, 37% dos pacientes podem estar em uso de IBP, além do que, em 10 anos, muitos (80%) podem necessitar de reoperação. A cirurgia laparoscópica eleva a qualidade de vida de pacientes, mesmo naqueles em que os sintomas se encontram adequadamente controlados com IBP.

4. DENTRE OS PACIENTES COM INDICAÇÃO CIRÚRGICA, QUAL É A TÉCNICA QUE APRESENTA MELHOR RESULTADO: FUNDOPLICATURA TOTAL (NISSEN) OU PARCIAL (TOUPET)?

Não há diferença após um ano com relação à presença dos sintomas de pirose, regurgitação ou outros sintomas relacionados ao refluxo, em pacientes submetidos à cirurgia de Nissen *versus* Toupet. Entretanto, a cirurgia de Nissen aumenta o risco de disfagia de qualquer grau em 18,7% (IC95 6,0-31,4) - NNH: 5, e de dor torácica à alimentação em 17,1% (IC95 5,7-28,5) - NNH: 6. Não há diferença nos sintomas pós-operatórios com relação à motilidade esofágica³³(A).

Após dois anos de pós-operatório, é equivalente a satisfação dos pacientes operados pelas técnicas de Nissen ou Toupet, laparoscópicas. Entretanto, a cirurgia de Nissen aumenta o risco de disfagia em 11,0% (IC95 1,7-20,3) - NNH: 9³⁴(A).

Não há diferença entre as cirurgias de Nissen e Toupet, com relação à gravidade dos sintomas no pós-operatório de um ano⁷⁰(A).

Em pacientes tratados por cirurgia de Nissen *versus* Toupet, não houve diferença relacionada ao controle da pirose ou da regurgitação ácida. Também não houve diferença na prevalência de disfagia entre as duas técnicas cirúrgicas⁷¹(A).

Os pacientes operados pelas técnicas de Nissen ou Toupet estão igualmente satisfeitos, e o controle de refluxo é equivalente. No entanto, a cirurgia de Nissen aumenta o risco de disfagia, não correlacionado às diferenças de motilidade esofágica, em 19,0% (IC95 8,1-29,9) - NNH: 5⁷²(A).

Não houve diferença, em três anos de pós-operatório de cirurgia de Nissen *versus* Toupet, na recorrência de sintomas, na disfagia, ou no controle do refluxo⁷³(A).

Recomendação

Não há diferença entre a cirurgia de Nissen e Toupet com relação à resposta terapêutica, entretanto, a cirurgia de Nissen pode produzir mais disfagia, com NNH de 5 a 9, não correlacionado com a motilidade.

CONFLITO DE INTERESSE

Chinzon D: recebeu reembolso para comparecimento em conferências patrocinado pelas empresas Jansen; recebeu honorários como palestrante, e para consultoria patrocinado pelas empresas Jansen, AstraZeneca e Medley. Lemme

EMO: recebeu honorário como palestrante patrocinado pela empresa AstraZeneca; recebeu honorários por pesquisa patrocinada pela empresa Nycomed. Moraes F^o JPP: recebeu reembolso por comparecimento a simpósio patrocinado pelas empresas AstraZeneca, Medley e Nycomed; recebeu honorário como palestrante patrocinado pelas empresas AstraZeneca e Nycomed; recebeu honorários para organizar atividade de ensino patrocinado pelas empresas Nycomed, Aché e AstraZeneca. Rezende Filho J: recebeu honorários como palestrante patrocinado pela empresa Nycomed. Mion O: recebeu honorário como palestrante patrocinado pela empresa AstraZeneca. Stelmach R: recebeu honorários como palestrante, para organizar atividade de ensino, para realização de pesquisa, além de consultoria patrocinado pelas empresas AstraZeneca, Aché, Bayer, Shering Plough, Boehringer-Ingelheim, Eurofarma, Glaxo Smith Kline, Mantecorpe e Novartis. Barbuti RC: recebeu honorários como palestrante, organização de atividades de ensino, realização de pesquisa e consultoria patrocinado pelas empresas AstraZeneca, Aché e Medley. Dantas RO: recebeu honorários como palestrante patrocinado pela empresa AstraZeneca. Zaterka S: recebeu honorários para organização de atividade de ensino e consultoria patrocinado pela empresa Jansen-Cilag. Navarro T: Recebeu honorários como palestrante, organização de atividade de ensino, consultoria e pesquisa, patrocinadas pela empresa AstraZeneca.

REFERÊNCIAS

1. Kim N, Lee SW, Cho SI, Park CG, Yang CH, Kim HS, et al. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: a nationwide multicentre prospective study in Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:173-85.
2. Nocon M, Labenz J, Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:169-74.
3. Nandurkar S, Locke GR 3rd, Fett S, Zinsmeister AR, Cameron AJ, Talley NJ. Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:497-505.
4. Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and nonerosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:495-501.
5. Wang JH, Luo JY, Dong L, Gong J, Tong M. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China. *World J Gastroenterol* 2004;10:1647-51.
6. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:1047-51.
7. Lundell L, Ruth M, Sandberg N, Bove-Nielsen M. Does massive obesity promote abnormal gastroesophageal reflux? *Dig Dis Sci* 1995;40:1632-5.
8. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Gastro-oesophageal reflux in obese subjects: influence of overweight, weight loss and chronic gastric balloon distension. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1246-52.
9. Schindlbeck NE, Heinrich C, Dendorfer A, Pace F, Muller-Lissner SA. Influence of smoking and esophageal intubation on esophageal pH-metry. *Gastroenterology* 1987;92:1994-7.
10. Waring JP, Eastwood TF, Austin JM, Sanowski RA. The immediate effects of cessation of cigarette smoking on gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1076-8.
11. Kadakia SC, Kikendall JW, Maydonovitch C, Johnson LF. Effect of cigarette smoking on gastroesophageal reflux measured by 24-h ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1785-90.
12. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;231:29-37.
13. Pehl C, Wendl B, Pfeiffer A. White wine and beer induce gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1581-6.

14. El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005;54:11-7.
15. Penagini R, Mangano M, Bianchi PA. Effect of increasing the fat content but not the energy load of a meal on gastro-oesophageal reflux and lower oesophageal sphincter motor function. *Gut* 1998;42:330-3.
16. Hamilton JW, Boisen RJ, Yamamoto DT, Wagner JL, Reichelderfer M. Sleeping on a wedge diminishes exposure of the esophagus to refluxed acid. *Dig Dis Sci* 1988;33:518-22.
17. Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. *Digestion* 1977;15:104-9.
18. Piesman M, Hwang I, Maydonovitch C, Wong RK. Nocturnal reflux episodes following the administration of a standardized meal. Does timing matter? *Am J Gastroenterol* 2007;102:2128-34.
19. Fujiwara Y, Machida A, Watanabe Y, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, et al. Association between dinner-to-bed time and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2633-6.
20. Mark LA, Okrainec A, Ferri LE, Feldman LS, Mayrand S, Fried GM. Comparison of patient-centered outcomes after laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease or paraesophageal hernia. *Surg Endosc* 2008;22:343-7.
21. Parameswaran R, Ali A, Velmurugan S, Adjepong SE, Sigurdsson A. Laparoscopic repair of large paraesophageal hiatus hernia: quality of life and durability. *Surg Endosc* 2006;20:1221-4.
22. Maziak DE, Todd TR, Pearson FG. Massive hiatus hernia: evaluation and surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:53-60.
23. Sgouros SN, Mpakos D, Rodias M, Vassiliades K, Karakoidas C, Andrikopoulos E, et al. Prevalence and axial length of hiatus hernia in patients, with nonerosive reflux disease: a prospective study. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:814-8.
24. Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1711-7.
25. Cameron AJ. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2054-9.
26. Gatopoulou A, Mimidis K, Giatromanolaki A, Papadopoulos V, Polychronidis A, Lyratzopoulos N, et al. Impact of hiatal hernia on histological pattern of non-erosive reflux disease. *BMC Gastroenterol* 2005;5:2.
27. Xenos ES. The role of esophageal motility and hiatal hernia in esophageal exposure to acid. *Surg Endosc* 2002;16:914-20.
28. Endzinas Z, Jonciauskiene J, Mickevicius A, Kiudelis M. Hiatal hernia recurrence

- after laparoscopic fundoplication. *Medicina (Kaunas)* 2007;43:27-31.
29. Mattioli S, D'Ovidio F, Di Simone MP, Bassi F, Brusori S, Pilotti V, et al. Clinical and surgical relevance of the progressive phases of intrathoracic migration of the gastroesophageal junction in gastroesophageal reflux disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:267-75.
30. Fuller CB, Hagen JA, DeMeester TR, Peters JH, Ritter M, Bremner CG. The role of fundoplication in the treatment of type II paraesophageal hernia. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:655-61.
31. Frazzoni M, De Micheli E, Grisendi A, Savarino V. Hiatal hernia is the key factor determining the lansoprazole dosage required for effective intra-oesophageal acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:881-6.
32. Livingston CD, Jones HL Jr, Askew RE Jr, Victor BE, Askew RE Sr. Laparoscopic hiatal hernia repair in patients with poor esophageal motility or paraesophageal herniation. *Am Surg* 2001;67:987-91.
33. Booth MI, Stratford J, Jones L, Dehn TC. Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. *Br J Surg* 2008;95:57-63.
34. Strate U, Emmermann A, Fibbe C, Layer P, Zornig C. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility. *Surg Endosc* 2008;22:21-30.
35. Fibbe C, Layer P, Keller J, Strate U, Emmermann A, Zornig C. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterology* 2001;121:5-14.
36. Cookson R, Flood C, Koo B, Mahon D, Rhodes M. Short-term cost effectiveness and long-term cost analysis comparing laparoscopic Nissen fundoplication with proton-pump inhibitor maintenance for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2005;92:700-6.
37. Myrvold HE, Lundell L, Miettinen P, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk J, et al. The cost of long term therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a randomised trial comparing omeprazole and open antireflux surgery. *Gut* 2001;49:488-94.
38. Van Den Boom G, Go PM, Hameeteman W, Dallemagne B, Ament AJ. Cost effectiveness of medical versus surgical treatment in patients with severe or refractory gastroesophageal reflux disease in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:1-9.
39. Anvari M, Allen C, Marshall J, Armstrong D, Goeree R, Ungar W, et al. A randomized controlled trial of laparoscopic nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease: One-year follow-up. *Surg Innov* 2006;13:238-49.

40. Mahon D, Rhodes M, Decadt B, Hindmarsh A, Lowndes R, Beckingham I, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 2005;92:695-9.
41. Mehta S, Bennett J, Mahon D, Rhodes M. Prospective trial of laparoscopic nissen fundoplication versus proton pump inhibitor therapy for gastroesophageal reflux disease: Seven-year follow-up. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1312-6.
42. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk JG, et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001;192:172-9.
43. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Hatlebakk JG, Wallin L, Malm A, et al. Seven-year follow-up of a randomized clinical trial comparing proton-pump inhibition with surgical therapy for reflux oesophagitis. *Br J Surg* 2007;94:198-203.
44. Lundell L, Attwood S, Ell C, Fiocca R, Galmiche JP, Hatlebakk J, et al. Comparing laparoscopic antireflux surgery with esomeprazole in the management of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: a 3-year interim analysis of the LOTUS trial. *Gut* 2008;57:1207-13.
45. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Thor K, Lamm M, et al. Long-term management of gastro-oesophageal reflux disease with omeprazole or open antireflux surgery: results of a prospective, randomized clinical trial. The Nordic GORD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:879-87.
46. Isolauri J, Luostarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Viljakka M, Keyriläinen O. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:37-41.
47. Rossi M, Barreca M, de Bortoli N, Renzi C, Santi S, Gennai A, et al. Efficacy of Nissen fundoplication versus medical therapy in the regression of low-grade dysplasia in patients with Barrett esophagus: a prospective study. *Ann Surg* 2006;243: 58-63.
48. Ciovica R, Gadenstätter M, Klingler A, Lechner W, Riedl O, Schwab GP. Quality of life in GERD patients: medical treatment versus antireflux surgery. *J Gastrointest Surg* 2006;10:934-9.
49. Gurski RR, Peters JH, Hagen JA, DeMeester SR, Bremner CG, Chandrasoma PT, et al. Barrett's esophagus can and does regress after antireflux surgery: a study of prevalence and predictive features. *J Am Coll Surg* 2003;196:706-12.
50. Gillies RS, Stratford JM, Booth MI, Dehn TC. Does laparoscopic antireflux surgery improve quality of life in patients whose gastro-oesophageal reflux disease is well controlled with medical therapy? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20: 430-5.
51. Wijnhoven BP, Lally CJ, Kelly JJ, Myers JC, Watson DI. Use of antireflux

- medication after antireflux surgery. *J Gastrointest Surg* 2008;12:510-7.
52. Thibault R, Coron E, Sébille V, Sacher-Huvelin S, Bruley des Varannes S, Gournay J, et al. Antireflux surgery for non-erosive and erosive reflux disease in community practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:621-32.
53. Kamolz T, Granderath FA, Schweiger UM, Pointner R. Laparoscopic Nissen fundoplication in patients with nonerosive reflux disease. Long-term quality-of-life assessment and surgical outcome. *Surg Endosc* 2005;19:494-500.
54. Ellis SG, Fisher L, Dushman-Ellis S, Pettinger M, King SB 3rd, Roubin GS, et al. Comparison of coronary angioplasty with medical treatment for single- and double-vessel coronary disease with left anterior descending coronary involvement: long-term outcome based on an Emory-CASS registry study. *Am Heart J* 1989;118:208-20.
55. Wetscher GJ, Gadenstaetter M, Klingler PJ, Weiss H, Obrist P, Wykypiel H, et al. Efficacy of medical therapy and antireflux surgery to prevent Barrett's metaplasia in patients with gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 2001;234:627-32.
56. Wetscher GJ, Glaser K, Gadenstaetter M, Profanter C, Hinder RA. The effect of medical therapy and antireflux surgery on dysphagia in patients with gastroesophageal reflux disease without esophageal stricture. *Am J Surg* 1999;177:189-92.
57. Isolauri J, Luostarinen M, Viljakka M, Isolauri E, Keyriläinen O, Karvonen AL. Long-term comparison of antireflux surgery versus conservative therapy for reflux esophagitis. *Ann Surg* 1997;225:295-9.
58. Desai KM, Frisella MM, Soper NJ. Clinical outcomes after laparoscopic antireflux surgery in patients with and without preoperative endoscopic esophagitis. *J Gastrointest Surg* 2003;7:44-51.
59. Klaus A, Gadenstaetter M, Mühlmann G, Kirchmayr W, Profanter C, Achem SR, et al. Selection of patients with gastroesophageal reflux disease for antireflux surgery based on esophageal manometry. *Dig Dis Sci* 2003;48:1719-22.
60. Anvari M, Allen C. Surgical outcome in gastro-esophageal reflux disease patients with inadequate response to proton pump inhibitors. *Surg Endosc* 2003;17:1029-35.
61. Fernando HC, Schauer PR, Rosenblatt M, Wald A, Buenaventura P, Ikramuddin S, et al. Quality of life after antireflux surgery compared with nonoperative management for severe gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2002;194:23-7.
62. Morgenthal CB, Lin E, Shane MD, Hunter JG, Smith CD. Who will fail laparoscopic Nissen fundoplication? Preoperative prediction of long-term outcomes. *Surg Endosc* 2007;21:1978-84.
63. Klingler PJ, Hinder RA, Cina RA, DeVault KR, Floch NR, Branton SA, et al. Laparoscopic antireflux surgery for the treatment of esophageal strictures refractory to medical therapy. *Am J Gastroenterol* 1999;94:632-6.

64. Pidoto RR, Fama F, Giacobbe G, Gioffre' Florio MA, Cogliandolo A. Quality of life and predictors of long-term outcome in patients undergoing open Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 2006;191:470-8.
65. Tutuian R, Vela MF, Hill EG, Mainie I, Agrawal A, Castell DO. Characteristics of symptomatic reflux episodes on Acid suppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1090-6.
66. Roman S, Poncet G, Serraj I, Zerbib F, Boulez J, Mion F. Characterization of reflux events after fundoplication using combined impedance-pH recording. *Br J Surg* 2007;94:48-52.
67. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2006;93: 1483-7.
68. Mainie I, Tutuian R, Shay S, Vela M, Zhang X, Sifrim D, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut* 2006;55:1398-402.
69. Ahlawat SK, Mohi-Ud-Din R, Williams DC, Maher KA, Benjamin SB. A prospective study of gastric acid analysis and esophageal acid exposure in patients with gastroesophageal reflux refractory to medical therapy. *Dig Dis Sci* 2005;50: 2019-24.
70. Guérin E, Bétroune K, Closset J, Mehdi A, Lefèbvre JC, Houben JJ, et al. Nissen versus Toupet fundoplication: results of a randomized and multicenter trial. *Surg Endosc* 2007;21:1985-90.
71. Hagedorn C, Lönroth H, Rydberg L, Ruth M, Lundell L. Long-term efficacy of total (Nissen-Rossetti) and posterior partial (Toupet) fundoplication: results of a randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2002;6:540-5.
72. Zornig C, Strate U, Fibbe C, Emmermann A, Layer P. Nissen vs Toupet laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc* 2002;16: 758-66.
73. Lundell L, Abrahamsson H, Ruth M, Rydberg L, Lönroth H, Olbe L. Long-term results of a prospective randomized comparison of total fundic wrap (Nissen-Rossetti) or semifundoplication (Toupet) for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1996;83:830-5.