



Adenocarcinoma de Esôfago e Doença do Refluxo Gastroesofágico: Relação Patogênica e Implicações no Diagnóstico e Tratamento

Myrella Lima Nunes Nobre, Ana Paula Braga dos Santos, Bárbara Mirelle de Oliveira Almeida, Emanuela Caroline Moraes, Holarya Germana Marques Melo, Iraceana Nascimento de Freitas, Izac Miranda Rios Neto, João Marcelo Libardoni Schemkel, Kaique Lopes Bacelar, Kimberly Farias De Oliveira, Luana Terezinha Pereira Santiago, Lucas Alves Costa, Luayra de Oliveira Magalhães, Maria Clara Alves Nogueira, Maria Lília Paiva Barbosa de Paula, Pablyne Clara Gonçalves dos Santos, Pedro Lucas P. Matos, Sabrina Martins Araújo, Taylane Caroline Cunha Carvalho, Xênia Ricarte Araújo Luna, Luana Isla Rocha Alves, Jordana Pedro.

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este artigo de revisão integrativa explora a complexa relação entre a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e o adenocarcinoma de esôfago (AE), com ênfase nos mecanismos patogênicos, diagnóstico e estratégias de tratamento. A inflamação crônica causada pelo refluxo ácido, especialmente em casos de esôfago de Barrett, foi identificada como um fator crítico na progressão para o adenocarcinoma. Além disso, a obesidade surge como um fator de risco significativo, exacerbando os sintomas da DRGE e aumentando a predisposição ao desenvolvimento do AE. A modulação do microbioma oral e a dietoterapia são discutidas como abordagens terapêuticas emergentes e promissoras, embora necessitem de mais evidências para ampla adoção clínica. O uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o monitoramento endoscópico regular são apresentados como estratégias fundamentais para o controle da DRGE e a detecção precoce de lesões pré-malignas. Este estudo conclui que a prevenção e o tratamento do AE em pacientes com DRGE requerem uma abordagem multidisciplinar e personalizada, combinando mudanças no estilo de vida, monitoramento clínico rigoroso e intervenções terapêuticas adequadas.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico, Adenocarcinoma de Esôfago, Esôfago de Barrett, Obesidade.

Esophageal Adenocarcinoma and Gastroesophageal Reflux Disease: Pathogenic Relationship and Implications for Diagnosis and Treatment

ABSTRACT

This integrative review article explores the complex relationship between Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and esophageal adenocarcinoma (EA), focusing on pathogenic mechanisms, diagnosis, and treatment strategies. Chronic inflammation caused by acid reflux, particularly in cases of Barrett's esophagus, has been identified as a critical factor in the progression to adenocarcinoma. Additionally, obesity emerges as a significant risk factor, exacerbating GERD symptoms and increasing the predisposition to EA development. Oral microbiome modulation and diet therapy are discussed as emerging and promising therapeutic approaches, although they require further evidence for widespread clinical adoption. The use of proton pump inhibitors (PPIs) and regular endoscopic monitoring are presented as essential strategies for controlling GERD and detecting premalignant lesions early. This study concludes that the prevention and treatment of EA in GERD patients require a multidisciplinary and personalized approach, combining lifestyle changes, rigorous clinical monitoring, and appropriate therapeutic interventions.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease, Esophageal Adenocarcinoma, Barrett's Esophagus, Obesity

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Julho e publicado em 27 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-4742-4757>

Autor correspondente: Myrella Lima Nunes Nobre myrella_nobre@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Adenocarcinoma de esôfago (AE) é uma neoplasia maligna que tem ganhado destaque nas últimas décadas devido ao aumento significativo de sua incidência, especialmente em países ocidentais. Uma das principais condições associadas ao desenvolvimento do AE é a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), caracterizada pelo fluxo retrógrado do conteúdo gástrico para o esôfago, resultando em sintomas como azia, regurgitação e, em casos mais graves, esofagite erosiva. O entendimento da relação patogênica entre a DRGE e o adenocarcinoma esofágico é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico precoce e tratamento adequado, considerando que o prognóstico dos pacientes com AE geralmente é reservado, com baixas taxas de sobrevida a longo prazo (CAMPOS et al., 2017).

A relação entre DRGE e AE é complexa e multifatorial. Estudos sugerem que a inflamação crônica causada pelo refluxo ácido é um dos principais mecanismos que levam à progressão para o adenocarcinoma esofágico. Esta inflamação crônica pode resultar em metaplasia intestinal, conhecida como esôfago de Barrett, condição precursora do AE. O esôfago de Barrett é caracterizado pela substituição do epitélio escamoso normal do esôfago distal por epitélio colunar, contendo células caliciformes, o que aumenta substancialmente o risco de transformação maligna. De acordo com Campos et al. (2017), a detecção precoce e o manejo adequado do esôfago de Barrett são essenciais para prevenir a progressão para adenocarcinoma esofágico, enfatizando a necessidade de monitoramento endoscópico regular em pacientes com DRGE de longa data.

Outro aspecto relevante na relação entre DRGE e AE é o papel da obesidade. A obesidade é um fator de risco significativo tanto para DRGE quanto para AE, uma vez que o excesso de gordura abdominal aumenta a pressão intra-abdominal, favorecendo o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. Fernandes (2016) conduziu um estudo prospectivo, controlado e randomizado que demonstrou que a perda de peso em pacientes com DRGE resultou em melhora significativa dos sintomas, sugerindo que o controle do peso corporal



pode ser uma estratégia eficaz na redução do risco de progressão para AE. Além disso, Oliveira (2014) destaca que crianças e adolescentes com excesso de peso são mais propensos a apresentar sintomas de refluxo gastroesofágico, o que pode predispor ao desenvolvimento de complicações esofágicas a longo prazo, incluindo a metaplasia de Barrett.

O microbioma oral também tem sido apontado como um fator contribuinte para a patogênese das doenças esofágicas, incluindo o AE. Beaumont (2024) sugere que a disbiose do microbioma oral pode influenciar a carcinogênese esofágica por meio da produção de metabólitos inflamatórios e pró-carcinogênicos, que podem exacerbar a inflamação esofágica em pacientes com DRGE. A compreensão dessa relação entre microbioma oral e doenças esofágicas abre novas perspectivas para a prevenção e tratamento do AE, incluindo a modulação do microbioma como uma possível abordagem terapêutica.

Além dos fatores de risco já mencionados, outros aspectos como a dieta e o estilo de vida desempenham um papel crucial no desenvolvimento do AE em pacientes com DRGE. A dieta ocidental, rica em gorduras saturadas, carnes processadas e pobre em fibras, tem sido associada a um maior risco de AE. De Matos (2020) destaca a importância da dietoterapia no manejo das doenças do trato gastrointestinal, incluindo a DRGE, sugerindo que uma dieta balanceada pode não apenas aliviar os sintomas de refluxo, mas também reduzir o risco de complicações graves como o AE. A adoção de uma dieta rica em frutas, vegetais e fibras, aliada à redução do consumo de alimentos gordurosos e ácidos, é recomendada como parte de uma estratégia de prevenção do adenocarcinoma esofágico.

Em termos de diagnóstico e tratamento, a identificação precoce da DRGE e suas complicações, como o esôfago de Barrett, é crucial para melhorar o prognóstico dos pacientes. Campos *et al.* (2017) enfatizam a importância da endoscopia digestiva alta na detecção precoce de lesões esofágicas, permitindo intervenções terapêuticas mais eficazes. As opções de tratamento para o AE variam desde abordagens endoscópicas para lesões precoces até ressecções cirúrgicas mais extensas em casos avançados. Além disso, o manejo da DRGE com inibidores da bomba de prótons (IBPs) é uma estratégia amplamente



utilizada para reduzir a acidez gástrica e, conseqüentemente, minimizar o dano esofágico. No entanto, a eficácia a longo prazo dos IBPs na prevenção do AE ainda é um tema de debate na literatura.

Em conclusão, a relação patogênica entre DRGE e adenocarcinoma de esôfago é inegável e envolve uma série de fatores de risco, incluindo obesidade, disbiose do microbioma oral, dieta inadequada e inflamação crônica. A prevenção do AE em pacientes com DRGE depende de uma abordagem multidisciplinar, que inclui a modificação do estilo de vida, monitoramento endoscópico regular e tratamento medicamentoso adequado. As implicações dessa relação para o diagnóstico e tratamento do AE são vastas, exigindo uma compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes.

METODOLOGIA

Este artigo foi desenvolvido utilizando a metodologia de revisão integrativa, uma abordagem que permite a síntese e análise crítica do conhecimento existente sobre a relação entre a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e o adenocarcinoma de esôfago (AE). A revisão integrativa foi escolhida por sua capacidade de reunir estudos de diferentes abordagens metodológicas, proporcionando uma visão ampla e aprofundada do tema, além de identificar lacunas e controvérsias na literatura.

Para a realização desta revisão, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica em diversas bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scielo, Lilacs, e Google Scholar, entre outras. Os descritores utilizados na busca foram "Doença do Refluxo Gastroesofágico", "Adenocarcinoma de Esôfago", "Esôfago de Barrett", "Microbioma Oral", "Obesidade", e "Inibidores da Bomba de Prótons". A combinação desses descritores foi ajustada para cada base de dados, utilizando operadores booleanos como AND, OR, e NOT, para refinar os resultados e garantir a inclusão de artigos relevantes ao tema.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos estudos foram: artigos publicados nos últimos dez anos (2014-2024), para assegurar a atualidade das informações; estudos que abordassem diretamente a relação

entre DRGE e AE, incluindo fatores de risco, mecanismos patogênicos, diagnóstico e tratamento; e artigos disponíveis em texto completo, publicados em português ou inglês. Esses critérios foram adotados para garantir a relevância dos estudos selecionados e a abrangência das informações discutidas.

Por outro lado, os critérios de exclusão adotados foram: estudos que não apresentassem uma relação direta com o tema central do artigo; artigos duplicados ou não disponíveis em texto completo; e estudos limitados a revisões narrativas ou opiniões sem respaldo empírico. A exclusão desses estudos visou focar a revisão em evidências científicas robustas e diretamente relacionadas ao objeto de estudo.

Após a seleção dos artigos, os dados foram extraídos e analisados de forma crítica, buscando identificar convergências e divergências nas abordagens dos diferentes autores sobre a relação entre DRGE e AE. A análise dos dados incluiu a avaliação dos métodos utilizados nos estudos, a consistência dos resultados, e a relevância das conclusões para a prática clínica. Com base nessa análise, foram discutidos os principais achados, as implicações para o diagnóstico e tratamento do adenocarcinoma de esôfago, e as perspectivas para futuras pesquisas na área.

RESULTADOS

Neste estudo de revisão, foi analisada a relação entre a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e o adenocarcinoma de esôfago (AE), com foco nos principais fatores patogênicos e nas implicações para o diagnóstico e tratamento. Os resultados evidenciam uma conexão multifacetada entre essas condições, com diversas variáveis influenciando tanto o desenvolvimento quanto a progressão do adenocarcinoma.

Primeiramente, foi confirmado que a inflamação crônica causada pelo refluxo ácido constitui um fator central na patogênese do AE. O refluxo persistente de ácido gástrico para o esôfago, ao longo do tempo, resulta em danos ao epitélio esofágico, que pode evoluir para metaplasia intestinal, condição conhecida como esôfago de Barrett. Esta transformação do epitélio é



uma adaptação ao ambiente ácido, mas aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de adenocarcinoma. Estudos incluídos na revisão apontam que pacientes com esôfago de Barrett têm uma probabilidade de 30 a 125 vezes maior de desenvolver AE em comparação com a população geral (CAMPOS *et al.*, 2017).

Além disso, foi identificado que a obesidade exerce um papel determinante no agravamento da DRGE e, conseqüentemente, no aumento do risco de adenocarcinoma. O excesso de gordura abdominal aumenta a pressão intra-abdominal, facilitando o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. A revisão destaca estudos prospectivos que demonstraram que a redução de peso em pacientes obesos com DRGE não só aliviou os sintomas da doença, como também diminuiu o risco de progressão para o esôfago de Barrett e, eventualmente, para o AE (FERNANDES, 2016). Esses achados reforçam a importância de intervenções voltadas para a perda de peso como parte integrante da prevenção do adenocarcinoma esofágico.

Outra descoberta relevante foi a relação entre o microbioma oral e a saúde esofágica. A disbiose do microbioma oral, que pode ser desencadeada por má higiene bucal, dieta inadequada ou uso prolongado de antibióticos, foi associada ao agravamento da inflamação esofágica em pacientes com DRGE. Metabólitos produzidos por bactérias patogênicas na cavidade oral podem ser deglutidos, exacerbando o dano ao epitélio esofágico. Este achado sugere que a modulação do microbioma oral pode ser uma estratégia promissora para reduzir a inflamação crônica e prevenir o desenvolvimento do AE em indivíduos com DRGE (BEAUMONT, 2024).

Em relação aos aspectos dietéticos, a revisão confirmou que a dieta tem um impacto significativo tanto na DRGE quanto no risco de adenocarcinoma. Uma dieta rica em gorduras saturadas e pobre em fibras foi associada ao aumento da frequência e da gravidade dos episódios de refluxo, além de favorecer um ambiente esofágico propício ao desenvolvimento de neoplasias. Por outro lado, dietas balanceadas, com alto consumo de frutas, vegetais e fibras, mostraram-se eficazes na redução dos sintomas de DRGE e na diminuição do risco de complicações como o esôfago de Barrett e o AE (DE MATOS, 2020). Estes achados corroboram a importância de recomendações



dietéticas específicas como parte das estratégias de prevenção e manejo do adenocarcinoma esofágico.

O uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) também foi analisado na revisão, com resultados que indicam sua eficácia na redução da acidez gástrica e na prevenção de danos adicionais ao epitélio esofágico. No entanto, o uso prolongado desses medicamentos foi associado a efeitos colaterais, como aumento do risco de fraturas ósseas e deficiência de vitamina B12, levantando questões sobre a segurança do uso contínuo. Além disso, ainda há debate na literatura sobre a eficácia dos IBPs na prevenção de adenocarcinoma em pacientes com esôfago de Barrett, com estudos mostrando resultados contraditórios (CAMPOS *et al.*, 2017).

Outro ponto abordado foi o papel da endoscopia digestiva alta no diagnóstico precoce de complicações da DRGE, como o esôfago de Barrett e lesões pré-malignas. A endoscopia é considerada a ferramenta de escolha para a detecção dessas condições, permitindo a visualização direta do epitélio esofágico e a realização de biópsias para confirmação histológica. Pacientes com fatores de risco elevados, como obesidade e histórico prolongado de DRGE, são os principais candidatos a essa forma de monitoramento regular. A revisão enfatiza que a detecção precoce por meio da endoscopia pode melhorar significativamente o prognóstico dos pacientes, permitindo intervenções terapêuticas antes que o câncer se desenvolva ou avance para estágios mais graves (CAMPOS *et al.*, 2017).

Finalmente, a revisão explorou novas abordagens terapêuticas para o AE, incluindo a modulação do microbioma e a utilização de terapias combinadas, como a associação de dietoterapia e tratamento farmacológico. A modulação do microbioma, por exemplo, é uma área emergente de pesquisa que visa reverter a disbiose oral e intestinal através do uso de probióticos, prebióticos ou antibióticos direcionados. Embora ainda em fase experimental, essa abordagem tem mostrado potencial em estudos preliminares para reduzir a inflamação crônica e o risco de carcinogênese esofágica (BEAUMONT, 2024).

As terapias combinadas, que envolvem a associação de intervenções dietéticas com o uso de medicamentos, também têm se mostrado promissoras. A revisão indicou que pacientes que seguiram dietas ricas em alimentos anti-



inflamatórios e antioxidantes, enquanto utilizavam IBPs para controle da acidez gástrica, apresentaram melhores resultados em termos de alívio dos sintomas de DRGE e prevenção de complicações esofágicas (DE MATOS, 2020). Esses achados sugerem que uma abordagem multidisciplinar e personalizada, que leve em consideração o perfil individual do paciente, pode ser a chave para o manejo eficaz da DRGE e a prevenção do adenocarcinoma esofágico.

DISCUSSÃO

Um dos pontos centrais discutidos na literatura é o papel da inflamação crônica causada pelo refluxo ácido na progressão para o adenocarcinoma de esôfago. Segundo Campos *et al.* (2017), a inflamação crônica do epitélio esofágico, induzida pelo refluxo ácido persistente, é um dos principais fatores que levam ao desenvolvimento do esôfago de Barrett, uma condição precursora do AE. Este ponto é amplamente aceito na literatura, sendo respaldado por estudos que mostram uma correlação significativa entre a DRGE prolongada e o aumento do risco de desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico.

Por outro lado, Beaumont (2024) oferece uma perspectiva adicional ao enfatizar o papel do microbioma oral na patogênese do AE. Este autor sugere que a disbiose do microbioma oral, caracterizada por um desequilíbrio na flora bacteriana, pode exacerbar a inflamação esofágica em pacientes com DRGE. Embora não contradiga diretamente a hipótese de Campos *et al.* (2017), Beaumont (2024) sugere que a inflamação crônica pode ser modulada não apenas pelo refluxo ácido, mas também por fatores microbiológicos, o que abre novas possibilidades terapêuticas, como a modulação do microbioma.

No entanto, Fernandes (2016) questiona a ênfase exclusiva na inflamação como o principal fator patogênico. Em seu estudo, Fernandes propõe que a obesidade deve ser considerada um fator de risco igualmente importante, uma vez que o aumento da pressão intra-abdominal causado pelo excesso de gordura abdominal pode agravar o refluxo ácido, potencializando o risco de desenvolvimento do AE. Ele argumenta que o controle do peso corporal deveria ser uma prioridade nas estratégias de prevenção do AE, uma visão que, embora complementar, oferece uma abordagem mais holística ao problema.



A obesidade é amplamente reconhecida como um fator de risco significativo tanto para a DRGE quanto para o AE. Fernandes (2016) destaca que a perda de peso pode resultar em uma melhora substancial dos sintomas de refluxo, reduzindo, assim, o risco de progressão para o adenocarcinoma. Este achado é corroborado por Campos *et al.* (2017), que também reconhecem a obesidade como um fator crucial na patogênese do AE. No entanto, enquanto Fernandes (2016) coloca a perda de peso no centro das estratégias de prevenção, Campos *et al.* (2017) parecem dar mais ênfase à monitorização endoscópica e ao tratamento medicamentoso, sugerindo que a perda de peso, embora importante, deve ser parte de uma abordagem mais abrangente.

Essa divergência de opiniões reflete a complexidade do manejo da DRGE e do AE. De um lado, Fernandes (2016) defende uma abordagem baseada em mudanças de estilo de vida, enfatizando a necessidade de intervenções não farmacológicas como a modificação da dieta e o aumento da atividade física. Por outro lado, Campos *et al.* (2017) argumentam que, embora essas mudanças sejam benéficas, elas devem ser complementadas por monitoramento regular e intervenção médica, especialmente em pacientes com esôfago de Barrett ou outros fatores de risco elevados.

A proposta de Beaumont (2024) de modulação do microbioma oral como uma estratégia para prevenir a progressão da DRGE para o AE representa uma abordagem inovadora no campo. Segundo Beaumont, a disbiose do microbioma oral pode influenciar a carcinogênese esofágica, sugerindo que intervenções que visem restabelecer o equilíbrio da flora oral poderiam reduzir a inflamação crônica e, por conseguinte, o risco de desenvolvimento do adenocarcinoma.

No entanto, este conceito ainda é relativamente novo e enfrenta resistência de outros pesquisadores que veem a modulação do microbioma como uma área que necessita de mais evidências antes de ser amplamente adotada na prática clínica. Campos *et al.* (2017), por exemplo, permanecem cautelosos quanto à aplicação clínica imediata dessas descobertas, argumentando que, embora a relação entre o microbioma e o câncer esteja se fortalecendo na literatura, a transição dessa ciência básica para intervenções terapêuticas eficazes ainda está em seus estágios iniciais.

Por outro lado, De Matos (2020) sugere que a modulação do microbioma



pode ser particularmente benéfica quando combinada com outras estratégias, como a dietoterapia. A combinação de uma dieta equilibrada com a modulação do microbioma, segundo De Matos, poderia não apenas melhorar os sintomas da DRGE, mas também atuar na raiz dos mecanismos patogênicos que levam ao AE. Este autor defende uma abordagem integrativa, na qual intervenções dietéticas e microbiológicas são vistas como complementares, e não como estratégias isoladas.

A dieta desempenha um papel central na gestão da DRGE e na prevenção do AE, conforme destacado por De Matos (2020). A autora argumenta que dietas ricas em fibras, frutas e vegetais, juntamente com a redução do consumo de alimentos gordurosos e ácidos, podem não apenas aliviar os sintomas de refluxo, mas também reduzir significativamente o risco de desenvolvimento de neoplasias esofágicas. Este ponto de vista é amplamente apoiado por Campos *et al.* (2017), que reconhecem a importância da alimentação na gestão da DRGE, embora enfatizem que a dieta sozinha pode não ser suficiente para prevenir o adenocarcinoma em indivíduos com esôfago de Barrett.

No entanto, existem divergências na literatura sobre a eficácia a longo prazo das intervenções dietéticas. Fernandes (2016), por exemplo, reconhece os benefícios da dietoterapia, mas sugere que, em pacientes com obesidade severa ou outros fatores de risco elevados, a modificação da dieta deve ser acompanhada de intervenções médicas mais agressivas, como a cirurgia bariátrica, para alcançar uma redução significativa no risco de AE. Esse ponto de vista sugere que, embora a dieta seja uma ferramenta poderosa, ela deve ser parte de uma estratégia multifatorial que também inclui mudanças no estilo de vida e tratamento médico.

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são amplamente utilizados para o controle da acidez gástrica em pacientes com DRGE, e seu papel na prevenção do AE tem sido extensivamente discutido. Campos *et al.* (2017) defendem o uso dos IBPs como uma forma eficaz de reduzir a acidez gástrica, prevenindo danos adicionais ao epitélio esofágico e, potencialmente, retardando a progressão para o esôfago de Barrett ou AE.

No entanto, há controvérsias quanto à eficácia a longo prazo dos IBPs na prevenção do AE. Alguns estudos sugerem que, embora os IBPs sejam eficazes



no alívio dos sintomas de DRGE, eles podem não oferecer proteção completa contra a carcinogênese esofágica, especialmente em pacientes com fatores de risco elevados. Fernandes (2016), por exemplo, questiona a dependência excessiva dos IBPs, sugerindo que eles deveriam ser utilizados como parte de uma abordagem mais abrangente que inclui a modificação do estilo de vida e, em casos severos, intervenções cirúrgicas.

Adicionalmente, os potenciais efeitos colaterais do uso prolongado de IBPs, como aumento do risco de fraturas ósseas e deficiência de vitamina B12, têm levantado preocupações sobre sua segurança em longo prazo (CAMPOS *et al.*, 2017). Estes efeitos adversos podem limitar o uso contínuo dos IBPs, especialmente em populações vulneráveis, como idosos ou indivíduos com múltiplas comorbidades.

A endoscopia digestiva alta é considerada o padrão-ouro para a detecção precoce de complicações da DRGE, como o esôfago de Barrett e lesões pré-malignas. Campos *et al.* (2017) enfatizam que o monitoramento endoscópico regular é crucial para pacientes com DRGE de longa data, especialmente aqueles com fatores de risco adicionais, como obesidade ou história familiar de câncer esofágico.

A detecção precoce de lesões pré-malignas permite intervenções terapêuticas oportunas, como a ressecção endoscópica de áreas suspeitas ou a aplicação de técnicas ablativas, que podem prevenir a progressão para o adenocarcinoma. No entanto, o custo e a disponibilidade limitada de endoscopias regulares são desafios práticos, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados. De Matos (2020) argumenta que, embora a endoscopia seja essencial, deve-se considerar a estratificação de risco para priorizar os pacientes que mais se beneficiariam desse monitoramento, otimizando o uso dos recursos disponíveis.

Por outro lado, Fernandes (2016) destaca a importância de métodos não invasivos complementares, como a monitorização do pH esofágico e a análise de marcadores biológicos, que podem ajudar a identificar pacientes em risco sem a necessidade de endoscopias frequentes. Esta abordagem pode ser particularmente útil em contextos onde o acesso à endoscopia é limitado ou onde os pacientes apresentam contraindicações para o procedimento.



A combinação de diferentes estratégias terapêuticas para a prevenção e tratamento do AE é uma tendência emergente na literatura. De Matos (2020) defende a utilização de terapias combinadas, nas quais a dietoterapia, o controle do peso, a modulação do microbioma e o uso de IBPs são integrados em um plano de tratamento personalizado para cada paciente. Esta abordagem integrativa visa atacar os múltiplos fatores patogênicos envolvidos no desenvolvimento do AE, aumentando as chances de sucesso terapêutico.

Campos *et al.* (2017) também reconhecem o valor das terapias combinadas, mas destacam a necessidade de mais pesquisas para determinar as combinações mais eficazes e os protocolos de tratamento ideais. Por exemplo, embora a combinação de dietoterapia com IBPs tenha mostrado benefícios em estudos preliminares, a duração ideal do tratamento e a melhor forma de integrar essas intervenções com outras estratégias, como a monitorização endoscópica, ainda precisam ser esclarecidas.

Por outro lado, Fernandes (2016) argumenta que, em casos de alto risco, a combinação de intervenções farmacológicas com abordagens cirúrgicas, como a cirurgia bariátrica ou a funduplicatura, pode ser necessária para garantir uma redução significativa no risco de AE. Esta visão reflete uma abordagem mais agressiva ao manejo da DRGE em pacientes com risco elevado de progressão para câncer, destacando a necessidade de uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios de cada intervenção.

Os achados desta revisão destacam a complexidade da relação entre a DRGE e o adenocarcinoma de esôfago, sublinhando a importância de uma abordagem multifatorial e personalizada para o manejo dessas condições. Enquanto há consenso sobre o papel central da inflamação crônica e do esôfago de Barrett na patogênese do AE, as divergências na literatura sobre o papel da obesidade, a eficácia a longo prazo dos IBPs, e as abordagens terapêuticas ideais refletem as muitas incertezas que ainda existem.

A modulação do microbioma e as terapias combinadas emergem como estratégias promissoras, mas que necessitam de mais estudos para serem plenamente validadas e integradas à prática clínica. Além disso, o monitoramento endoscópico e a detecção precoce continuam sendo pilares fundamentais na prevenção do AE, embora a estratificação de risco e o uso de



métodos complementares possam ajudar a otimizar esses esforços em diferentes contextos clínicos.

Em última análise, a prevenção do adenocarcinoma de esôfago em pacientes com DRGE exige uma abordagem multidisciplinar, que combine intervenções médicas, dietéticas e, quando necessário, cirúrgicas, adaptadas às necessidades individuais de cada paciente. O confronto entre diferentes perspectivas na literatura não só enriquece o debate científico, mas também abre novas avenidas para a pesquisa e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) e o adenocarcinoma de esôfago (AE) é complexa e multifatorial, envolvendo uma série de fatores de risco, como inflamação crônica, esôfago de Barrett, obesidade e disbiose do microbioma oral. A revisão dos estudos realizados sobre o tema revela que a inflamação esofágica causada pelo refluxo ácido crônico é um dos principais mecanismos que levam à progressão para o adenocarcinoma, especialmente em pacientes que desenvolvem esôfago de Barrett.

Além disso, a obesidade foi identificada como um fator de risco significativo, exacerbando os sintomas de DRGE e aumentando a pressão intra-abdominal, o que facilita o refluxo e, por conseguinte, a inflamação esofágica. A perda de peso, portanto, surge como uma estratégia crucial para reduzir os sintomas da DRGE e prevenir a progressão para o AE.

A modulação do microbioma oral também se apresenta como uma abordagem terapêutica promissora, embora ainda necessite de mais evidências para ser amplamente adotada na prática clínica. Da mesma forma, a dietoterapia desempenha um papel importante na gestão da DRGE, com dietas ricas em fibras e pobres em gorduras saturadas mostrando-se eficazes na redução dos sintomas e no risco de complicações graves.

O uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) continua sendo uma ferramenta importante para o controle da acidez gástrica, embora sua eficácia a



longo prazo na prevenção do AE e seus potenciais efeitos colaterais devem ser cuidadosamente considerados. O monitoramento endoscópico regular permanece essencial para a detecção precoce de lesões pré-malignas, especialmente em pacientes com fatores de risco elevados.

Em conclusão, a prevenção e o tratamento do adenocarcinoma de esôfago em pacientes com DRGE exigem uma abordagem multidisciplinar e personalizada, que combine mudanças no estilo de vida, intervenção dietética, monitoramento regular e, quando necessário, tratamento medicamentoso ou cirúrgico. O contínuo desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, como a modulação do microbioma e as terapias combinadas, oferece perspectivas promissoras para melhorar o manejo dessa condição complexa, mas ainda requer mais pesquisa para ser plenamente implementado. A integração dessas diversas abordagens será fundamental para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BEAUMONT, Adrien Pierre Alastair Edouard de. **O papel do microbioma oral nas doenças orais e esofágicas**. 2024.

CAMPOS, Josemberg Marins, et al. **Gastroenterologia e endoscopia bariátrica terapêutica**. Thieme Revinter Publicações LTDA, 2017.

DE MATOS, Luciene Assaf. **Dietoterapia das doenças do trato gastrointestinal e glândulas anexas**. Editora Senac São Paulo, 2020.

FERNANDES, Daieni. **Perda de peso produz melhora sintomática em pacientes com DRGE: estudo prospectivo, controlado e randomizado**. 2016.

OLIVEIRA, Yasmin Cavalcanti Duarte de. **Sintomas de refluxo gastroesofágico em crianças e adolescentes com excesso de peso**. 2014. Tesis de Maestría. Universidade Federal de Pernambuco.