

FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO:  
CIÊNCIAS EM GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA.  
MESTRADO E DOUTORADO



DAIENI FERNANDES

PERDA DE PESO PRODUZ MELHORA SINTOMÁTICA EM PACIENTES COM DRGE:  
ESTUDO PROSPECTIVO, CONTROLADO E RANDOMIZADO.

Orientador: Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski

Porto Alegre, RS, Brasil

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO:  
CIÊNCIAS EM GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA.  
MESTRADO E DOUTORADO



DAIENI FERNANDES

PERDA DE PESO PRODUZ MELHORA SINTOMÁTICA EM PACIENTES COM DRGE:  
ESTUDO PROSPECTIVO, CONTROLADO E RANDOMIZADO.

Dissertação apresentada como  
requisito para obtenção de título de  
Mestre em Ciências da  
Gastroenterologia e Hepatologia

Linha de pesquisa: Refluxo  
Gastroesofágico

Orientador: Prof. Dr. Richard Ricachenevski Gurski

Porto Alegre, RS, Brasil

2016

### CIP - Catalogação na Publicação

Fernandes, Daieni

PERDA DE PESO PRODUZ MELHORA SINTOMÁTICA EM  
PACIENTES COM DRGE: ESTUDO PROSPECTIVO, CONTROLADO E  
RANDOMIZADO / Daieni Fernandes. -- 2015.  
72 f.

Orientador: Richard Ricachenevski Gurski .

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia e  
Hepatologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Doença do refluxo gastroesofágico . 2.  
Obesidade. 3. Intervenção nutricional . 4. Qualidade  
de vida . I. Ricachenevski Gurski , Richard ,  
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **DEDICATÓRIA**

*A minha filha Anna Clara, obrigada pelo teu amor e tua luz.*

## **AGRADECIMENTOS**

Esta Dissertação de Mestrado foi possível ser realizada graças à amabilidade e disponibilidade de várias pessoas, as quais manifesto os meus sinceros agradecimentos, em particular ao Prof. Dr. Richard Gurski , pela credibilidade em mim depositada e a quem devo orientação da mesma.

Agradeço especial reconhecimento: Ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Gastroenterologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade de crescimento e amadurecimento pessoal, a Coordenação e Comissão Coordenadora, em especial aos Prof. Renato B. Fagundes e Prof. Sergio G.S.Barros.

A Divisão de Nutrição e Dietética do Complexo Hospital da Santa Casa de Porto Alegre, em especial a Sra. Kátia Groth, Mara Ramos e Juliana Paludo.

As minhas amigas e colegas de profissão: Ísis Oliveira, Raquel Brum, Kelly Florence, Luciane Andrades, Estela Rabito pelo companheirismo, compreensão e força nesta caminhada.

Ao Prof. Angelo Mattos pela colaboração e disponibilização do seu Ambulatório do Serviço de Gastroenterologia do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.

A aluna de nutrição Carina pela contribuição na coleta de dados para este trabalho. Aos pacientes pela disponibilidade, paciência e boa vontade com que participaram desta pesquisa.

Ao Prof. Edoardo Savarino e demais professores da Università di Pádova – Itália, por me receber com extremo carinho, por compartilhar seu conhecimento e experiência científico.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

DRGE - Doença do Refluxo Gastroesofágico

EDA - Endoscopia digestiva alta

EEI – Esfíncter esofágico inferior

IMC – Índice de Massa Corporal

LES – Pressão de repouso do esfíncter esofágico

R24 – Recordatório de 24hs

OMS – Organização Mundial da Saúde

SF - Versão Brasileira de Questionário de Qualidade de Vida Genérico

SUS – Sistema Único de Saúde

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

### Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Medidas comportamentais e não farmacológicas no tratamento da DRGE .....	12
<b>Tabela 2.</b> Significado dos oito domínios do SF-36 .....	14
<b>Tabela 3.</b> Questionário de avaliação de sintomas da DRGE.....	15
<b>Tabela 4.</b> Proposta de mecanismos pelos quais a obesidade causa a DRGE .....	23

### Figuras

<b>Figura 1.</b> Mapa mundial de obesidade e prevalência de DRGE .....	17
<b>Figura 2.</b> Dados de excesso de peso e obesidade por faixa etária IBGE 2008-09	19

# SUMÁRIO

RESUMO.....	09
1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
2.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico.....	11
2.2 Questionários de Qualidade de Vida e Sintomas .....	13
2.3 Epidemiologia da DRGE .....	16
2.4 Obesidade.....	18
2.5 Relação entre Obesidade e DRGE .....	20
2.6 Fisiopatologia da Obesidade e DRGE .....	22
2.7 Tratamento Dietoterápico para Obesidade.....	24
3. JUSTIFICATIVA.....	25
4. QUESTÃO DE PESQUISA.....	25
5. HIPOTESE.....	25
6. OBJETIVOS.....	26
7. REFERÊNCIAS .....	27
8. ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	32
9 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS .....	46
10. ANEXO A Parecer consubstanciado do CEP.....	47
11. ANEXO B Anamnese clínico-nutricional .....	50
12. ANEXO C: Questionário de avaliação de sintomas da DRGE(QS-GERD) .....	53
13. ANEXO D: Questionário de qualidade de vida SF-36 .....	55

## RESUMO

### PERDA DE PESO PRODUZ MELHORA SINTOMÁTICA EM PACIENTES COM DRGE: ESTUDO PROSPECTIVO, CONTROLADO E RANDOMIZADO

Objetivo: Avaliar o efeito da intervenção dietética para perda de peso, na melhora dos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico e na qualidade de vida em pacientes com sobrepeso ou obesidade.

Metodologia: Estudo prospectivo, controlado e randomizado com indivíduos em acompanhamento ambulatorial. Os pacientes realizaram avaliação antropométrica (peso, altura, IMC) e foram randomizados em um grupo que recebeu orientação de dieta hipocalórica individualizada (n=31), com acompanhamento ambulatorial mensal durante seis meses, ou para um grupo-controle que recebeu orientações para alimentação saudável, porém sem seguimento orientado (n=31). Foram aplicados os questionários QS-DRGE para sintomas da DRGE e o SF-36 para qualidade de vida, abordando o domínio Estado Geral de Saúde em ambos os grupos em dois momentos.

Resultados: A intervenção dietética propiciou uma perda de peso média de 4,4 kg ( $\pm 5,3$ ,  $p < 0,001$ ), representando 5% do peso inicial, redução média do IMC 1,7 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 2,9$ ,  $p < 0,023$ ) e diminuição de sintomas de 6,8 pontos ( $\pm 5,5$   $p < 0,001$ ). Os indivíduos do grupo controle tiveram piora dos seus sintomas com aumento de 3,3 pontos ( $\pm 4$ ,  $p < 0,001$ ) e ganharam em média 2,1 kg ( $\pm 4,4$   $p < 0,001$ ). O grupo intervenção apresentou melhora consistente no domínio Estado Geral Saúde, 56,6 vs 64 ( $p < 0,001$ ).

Conclusões: a intervenção dietética por 6 meses com dieta hipocalórica individualizada, produziu perda de peso com redução significativa dos sintomas relacionados à DRGE, bem como melhora na qualidade de vida.

Palavras chaves: Doença do refluxo gastroesofágico, obesidade, intervenção nutricional, qualidade de vida.

## 1. INTRODUÇÃO

O Consenso de Montreal definiu a DRGE como uma condição desenvolvida quando o refluxo do conteúdo gástrico causa sintomas incomodativos e/ou complicações<sup>(1)</sup>. Estudos demonstram uma prevalência estimada de 20% na população adulta dos EUA e taxas similares na Europa. Na Ásia, a incidência é baixa, porém ascendente, ao redor de 5% <sup>(2)</sup>.

Existem poucos estudos nacionais sobre a epidemiologia da DRGE, entretanto é notória a recente elevação de sua prevalência. Esse aumento é atribuído a vários aspectos, dentre eles: a elevação média da idade da população, maus hábitos alimentares, obesidade ou sobrepeso, fatores genéticos, utilização frequente de terapia de reposição hormonal e estresse<sup>(35)</sup>.

Estudos epidemiológicos internacionais apontam a obesidade como um fator de risco para a DRGE em adultos <sup>(3, 4)</sup> e em crianças<sup>(5)</sup>. A prevalência de obesidade está aumentando em todo o mundo, com a condição de predisposição para afetar mais de um bilhão de pessoas em 2030 <sup>(6)</sup>. A Organização Mundial da Saúde (WHO 2009) estima que mais de 400 milhões de adultos estejam obesos de acordo com o índice de massa corporal ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

A observação de um aumento na frequência de obesidade e DRGE nos países ocidentais sugere uma possível ligação patogenética entre estas duas doenças, e tem gerado grande interesse em elucidar os mecanismos que demonstram esta associação. No entanto, embora esta relação tenha sido objeto de vários estudos, os resultados tem sido conflitantes<sup>(7)</sup>.

Investigação endoscópica, acompanhada ou não de informações sobre sintomas específicos, foram obtidos por meio de questionários estruturados com o objetivo de avaliar a possível correlação entre os distúrbios relacionados à DRGE, tais como esofagite, e obesidade<sup>(7)</sup>. A perda de peso parece reduzir os sintomas da DRGE <sup>(61)</sup>, mas mais estudos são necessários para entender melhor o mecanismo exato pelo qual a obesidade causa a doença do refluxo, a fim de identificar e estabelecer novas abordagens terapêuticas.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## 2.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) foi definida pelo Consenso Brasileiro como “uma afecção crônica decorrente do refluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago ou órgãos adjacentes a ele, acarretando um espectro variável de sintomas e/ou sinais esofagianos e/ou extra-esofagianos, associados ou não a lesões teciduais<sup>(8, 9)</sup>.

Em 2006, 44 conceituados especialistas de 18 países tiveram um grau de entendimento baseado em evidências da DRGE o qual foi denominado Consenso de Montreal, que definiu esta doença como uma condição desenvolvida quando o refluxo do conteúdo gástrico causa sintomas incomodativos e/ou complicações<sup>(1)</sup>.

DRGE é uma doença multifatorial em que fatores anatômicos e funcionais desempenham um papel patogênico. O principal mecanismo patogênico da DRGE é considerado o relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (EEI) <sup>(10)</sup> o que pode explicar a maioria dos episódios de refluxo em pacientes com esofagite e naqueles com doença não-erosiva. Um aumento do número de episódios de relaxamento do EEI, combinado ou não com um tônus basal ineficaz do EEI ou com disfunção motora gástrica ou esofágica, pode levar a DRGE, mas as causas subjacentes desses distúrbios funcionais são ainda parcialmente desconhecidas<sup>(11)</sup>.

O caráter crônico e recorrente e o amplo espectro da apresentação clínica da DRGE podem levar a importante comprometimento da vitalidade, satisfação de viver, alegria e bem estar nos indivíduos acometidos<sup>(12)</sup>.

As principais manifestações clínicas são pirose e regurgitação ácida. Os pacientes que apresentam sintomas com frequência mínima de duas vezes semanais, por um período de 4 a 8 semanas, devem ser considerados como prováveis portadores de DRGE e considera-se realizar o teste terapêutico. Estes podem apresentar manifestações atípicas, como dor torácica não cardíaca, asma, tosse crônica, hemoptise, bronquiectasias, rouquidão, pigarro, laringite posterior crônica, sinusite crônica, otalgia, halitose ou aftas<sup>(8)</sup>.

Um dos exames mais utilizados para investigação de DRGE é a endoscopia digestiva alta (EDA), a qual confirma o diagnóstico de DRGE quando apresenta o diagnóstico de esofagite erosiva. Outro exame muito importante é a pHmetria esofágica

prolongada, que na presença de exposição esofágica ao ácido define o diagnóstico de RGE patológico. Além destes, mais recentemente a impedanciopHmetria tem possibilitado também o diagnóstico de RGE levemente ácido ou não ácido <sup>(13, 14)</sup>.

Pode-se dividir a abordagem terapêutica em medidas comportamentais e farmacológicas, que deverão ser implementadas concomitantemente em todas as fases da enfermidade <sup>(15)</sup>. Estas medidas são apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1 Medidas comportamentais e não farmacológicas**

Elevação da cabeceira da cama (15 cm)

Moderar a ingestão dos seguintes alimentos, na dependência da correlação com os sintomas: gordurosos, cítricos, café, bebidas alcoólicas, bebidas gasosas, menta, hortelã, produtos de tomate, chocolate,

Cuidados especiais para medicamentos potencialmente “de risco”: anticolinérgicos, teofilina, antidepressivos tricíclicos, bloqueadores de canais de cálcio, agonistas beta adrenérgicos, alendronato.

Evitar deitar-se nas duas horas após as refeições.

Evitar refeições copiosas.

Redução drástica ou cessação de fumo.

Redução do peso corporal (emagrecimento)

Intervenções no estilo de vida fazem parte da terapia para a DRGE. Muitas vezes o aconselhamento é realizado em relação à perda de peso, elevação da cabeceira da cama, cessação do tabaco e álcool, evitar refeições tarde da noite, e cessação de alimentos que potencialmente pode agravar os sintomas de refluxo, incluindo cafeína, café, chocolate, alimentos picantes, alimentos altamente ácidos, como laranjas e tomates,

e alimentos com alto teor de gordura<sup>(16)</sup>.

Entretanto, Kaltenbach T. e colaboradores, em uma revisão de literatura, não encontraram evidências que suportem uma melhoria destas medidas da DRGE após cessação de tabaco, álcool ou outras intervenções dietéticas. Apenas perda de peso e elevação da cabeceira da cama foram demonstradas como intervenções de estilo de vida eficazes para a DRGE<sup>(17)</sup>.

## 2.2 Questionários de Qualidade de Vida e Sintomas

Grande parte dos estudos de DRGE, na última década foram baseados na presença e evolução das alterações endoscópicas da mucosa esofágica<sup>(18)</sup>, porém, com a adoção do Consenso de Montreal, tornou-se necessária a confirmação do caráter desconfortável dos sintomas.

Com a evolução tecnológica e o prolongamento da sobrevida dos portadores de doenças crônicas, a normalização ou melhora de exames clínicos e laboratoriais são considerados insuficientes para a avaliação do paciente, pois não demonstram o real impacto da melhora ou da cura nas atividades cotidianas e no bem estar individual. <sup>(19)</sup>

Estudar a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) é de grande utilidade, pois permite avaliar o impacto da doença e do seu tratamento, pela ótica do paciente<sup>(20)</sup>. A QVRS é um método que se baseia na aplicação de questionários<sup>(21)</sup> e também pode ser aplicada para estratificar indivíduos com a mesma moléstia, assim como comparar o impacto de doenças diferentes. É, portanto, ótima opção para enfermidades crônicas que não têm marcador biológico ou evolutivo ideal <sup>(22, 23)</sup>, como é o caso da DRGE <sup>(24)</sup>.

O Medical Outcomes Study 36 - Item Short Form Health Survey (SF-36) é um questionário genérico que engloba oito domínios <sup>(25, 26)</sup> e foi amplamente testado e validado em diversas populações <sup>(27, 28)</sup>, inclusive no Brasil, permitindo a comparação entre populações diferentes. O significado de cada domínio está resumido na Tabela 2.

**Tabela 2: Significado dos oito domínios do SF-36.**

Domínios	Pior resultado possível	Melhor resultado possível
----------	-------------------------	---------------------------

Capacidade Funcional	Grande limitação para realizar todas as atividades físicas, incluindo tomar banho ou vestir-se.	Realiza todas as atividades físicas, inclusive as mais vigorosas, sem limitações pela saúde
Limitação por Aspectos Físicos	Problemas com o trabalho ou outras atividades regulares como resultado da saúde física.	Problemas com o trabalho ou outras atividades regulares como resultado da saúde física.
Dor	Dor muito intensa e extremamente limitante.	Ausência de dor ou limitações por sua causa.
<b>Estado Geral Saúde</b>	<b>Avaliação pessoal da própria saúde como péssima e acreditando que vai piorar.</b>	<b>Avaliação pessoal da própria saúde como excelente.</b>
Vitalidade	Sente-se cansado e exausto o tempo todo.	Sente-se cheio de energia o tempo todo.
Aspectos Emocionais	Problemas no trabalho ou atividade diária regular causados por problemas emocionais	Sem problemas emocionais no trabalho ou atividade diária regular.
Saúde Mental	Sente-se nervoso ou deprimido todo o tempo.	Sente-se feliz, em paz, calmo, todo o tempo

Nos ensaios clínicos randomizados, a avaliação da qualidade de vida foi acrescentada como uma terceira dimensão a ser avaliada, além da eficácia e segurança. A avaliação da satisfação dos pacientes tratados com DRGE foi descrita através de diversas ferramentas na literatura. Alguns autores desenvolveram questionários próprios sem validação, aplicados de acordo com as observações de cada investigador <sup>(30)</sup>.

Com o objetivo de desenvolver uma ferramenta prática, concisa e confiável para avaliação do tratamento com pacientes com DRGE, seja clínico, cirúrgico ou mesmo de novas modalidades terapêuticas, Velanovich e cols, construíram e validaram em 1996 o GERD-HRQL, uma escala baseada em sintomas típicos para a DRGE. <sup>(29)</sup> Fornari e cols. traduziram, adaptaram e validaram este questionário de qualidade de vida para a língua portuguesa, além de torna-lo mais abrangente ao adicionar a variável regurgitação. <sup>(30)</sup>

**Tabela 3: QS-DRGE Questionário de avaliação de sintomas da doença do refluxo gastroesofágico**

1. Quanto o incomoda a azia?	0	1	2	3	4	5
2. Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Sente azia quando está de pé?	0	1	2	3	4	5
4. Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6. A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7. Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5

8. Você sente dor para engolir?	0	1	2	3	4	5
9. Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha você no seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
10. Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?	0	1	2	3	4	5
11. Qual o seu grau de satisfação com a situação atual?	Muito satisfeito	Satisfeito	Neutro	Insa-tisfeito	Muito Insatisfeito	Incapacitado

0= não sinto

1= sinto, mas não me incomoda.

2=sinto e me incomoda, mas não todos os dias.

3=sinto e me incomoda todos os dias

4=sinto e isto e atrapalha o que eu faço durante o dia

5= sinto e os sintomas não me deixam fazer nada.

### 2.3 A epidemiologia da DRGE

A DRGE tem grande importância médico-social pela elevada e crescente incidência e por determinar sintomas de intensidade variável, que se manifestam por tempo prolongado, condicionando significativa diminuição na qualidade de vida dos indivíduos acometidos<sup>(31, 32,33)</sup>.

A falta de consenso na definição da DRGE limitou a obtenção de estudos

epidemiológicos comparáveis. Por exemplo, na última década, a prevalência de DRGE variou de 5% até 42%<sup>(32-34)</sup>.

Estudos demonstram uma prevalência estimada de 20% na população adulta dos EUA e taxas similares na Europa. Na Ásia, a incidência é baixa, porém ascendente, ao redor de 5% <sup>(2)</sup>.

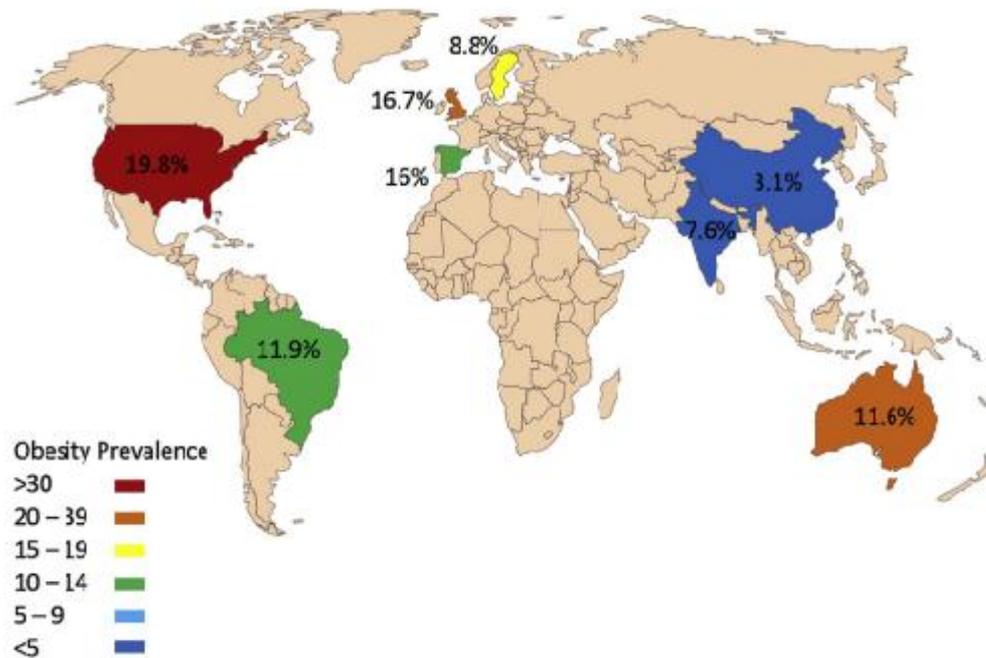
A taxa de incidência relatada por dois estudos longitudinais foi de 4,5 e 5.4/1000 pessoas por ano, respectivamente<sup>(7)</sup>.

Existem poucos estudos nacionais sobre a epidemiologia da DRGE, entretanto é notória a recente elevação de sua prevalência. Esse aumento é atribuído a vários aspectos, dentre eles: a elevação média da idade da população, maus hábitos alimentares, obesidade ou sobrepeso, fatores genéticos, utilização frequente de terapia de reposição hormonal e estresse.

Pereira-Lima e col. estimaram a prevalência de sintomas do refluxo em uma amostra aleatória de 818 indivíduos de 15 a 88 anos utilizando um questionário validado. A presença de pirose e regurgitação de forma semanal foi de 22.5%. Os autores não encontraram associação entre os sintomas do refluxo e sexo, idade ou tabagismo. Nader e col conduziram um estudo populacional com 1.263 indivíduos maiores de 20 anos, utilizando questionário validado. A prevalência de pirose semanal foi de 18.2%, mais alta em mulheres do que homens. A ingestão de alimentos que provocou a pirose foi informada por 14.3% dos participantes <sup>(35)</sup>.

No Brasil estudo populacional abrangendo 22 cidades representativas das diferentes regiões, entrevistou 13.959 indivíduos, e foi observado que a pirose uma vez por semana estava presente em 4,6% da amostra. Quando a ocorrência de pirose era de duas ou mais vezes por semana - probabilidade maior de diagnóstico da doença – a prevalência aumentava para 7,3%. Estima-se que cerca de 10 % da população brasileira tenha a DRGE<sup>(36)</sup>.

A figura 1 demonstra a distribuição no mundo da obesidade e prevalência de DRGE em alguns países. A prevalência de obesidade está codificada pelas cores. As percentagens indicam a prevalência de DRGE.



**Figura 1: Mapa mundial de obesidade e prevalência de DRGE (37).**

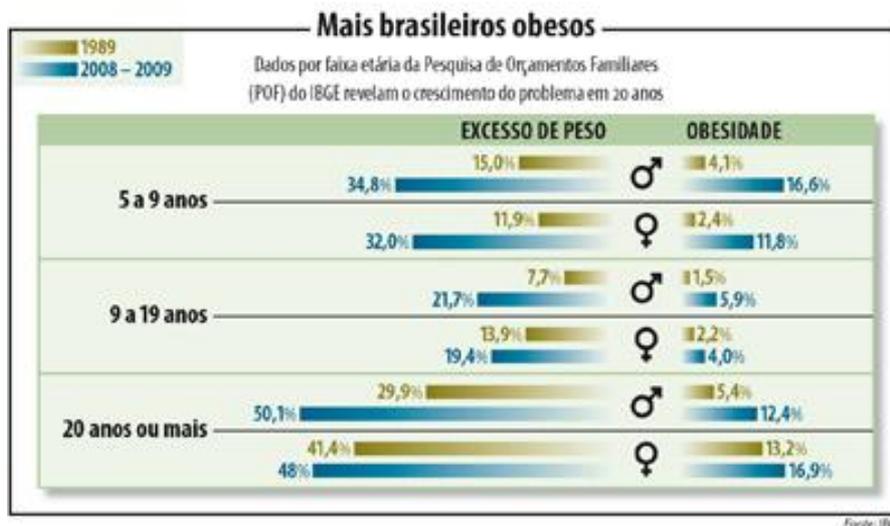
## 2.4 Obesidade

A obesidade constitui um problema de saúde pública na maioria dos países industrializados, comprometendo a saúde e a qualidade de vida. É um dos principais fatores de risco para doenças crônicas e morte prematura (38).

É definida como uma condição de acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo, numa extensão tal qual possa ocasionar prejuízos à saúde, resultante do balanço energético positivo e consequente ganho de peso. Entretanto, indivíduos obesos diferem entre si não somente quanto ao excesso de tecido adiposo estocado, mas também na distribuição regional da gordura pelo corpo. (38).

De acordo com Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil- IBGE, em 2008-09 o excesso de peso atingiu cerca de metade dos homens e das mulheres na faixa etária adulta, excedendo em 28 vezes a frequência do déficit de peso no caso masculino e em 13 vezes no feminino. Eram obesos 12,5% dos homens (1/4 dos casos de excesso) e

16,9% das mulheres (1/3). Ambas as condições aumentavam de frequência até a faixa de 45 a 54 anos, no caso dos homens; e de 55 a 64 anos, entre as mulheres, para depois declinarem, conforme demonstra abaixo a Figura 2 <sup>(39)</sup>



**Figura 2. Dados de excesso de peso e obesidade por faixa etária IBGE 2008-09**

A prevalência de obesidade está aumentando em todo o mundo, com a condição de predisposição para afetar mais de um bilhão de pessoas em 2030 <sup>(6)</sup>. A Organização Mundial da Saúde (WHO 2009) estima que mais de 400 milhões de adultos estejam obesos de acordo com o índice de massa corporal ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Em países como Austrália e Reino Unido, aproximadamente 25% da população é obesa. Taxas igualmente altas são observadas em países em desenvolvimento, como México, África do Sul e Egito, mas nos últimos dois especialmente mulheres<sup>(40)</sup>. Nos Estados Unidos de acordo com a última avaliação nacional 2011-2012 (*National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES*), mais de um terço dos adultos norte-americanos (34.9%) eram obesos<sup>(41)</sup>.

Projeções recentes indicam que se as tendências de aumento de obesidade continuarem, seus efeitos negativos sobre a saúde da população irão superar os benefícios ganhos com o declínio nas taxas de fumo, causando um prejuízo no padrão de ganho na expectativa de vida observado ao longo do último século<sup>(42)</sup>.

A antropometria é indicada como o método mais útil para identificar pessoas como

obesidade, pois tem baixo custo, é um método não invasivo e de fácil utilização, universalmente aplicável e em boa aceitação pela população. Para o diagnóstico da obesidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a utilização da relação peso-altura, denominada de Índice de Massa Corporal (IMC). O cálculo é realizado utilizando-se o peso em quilogramas divididos pela altura em metros ao quadrado. Em ambos os sexos, os valores de IMC para sobrepeso encontram-se entre 25 e 29,9Kg/m<sup>2</sup> e para obesidade encontra-se acima de 30,0Kg/m<sup>2</sup>, podendo ser divididos em diferentes grupos (grau I – 30 a 34,9Kg/m<sup>2</sup>; grau II – 35 a 39,9Kg/m<sup>2</sup> e grau III acima de 40kg/m<sup>2</sup> <sup>(38)</sup>).

À medida que o IMC aumenta, o mesmo ocorre com o risco de desenvolvimento das comorbidades relacionadas com a obesidade, como diabetes melito, hipertensão arterial, dislipidemia, DRGE, esteatose hepática não alcoólica e cálculos biliares<sup>(43)</sup>.

Medidas regionais de obesidade, entre as quais a circunferência da cintura, são capazes de fornecer estimativas de gordura centralizada, que, por sua vez, está relacionada à quantidade de tecido adiposo visceral. Assim, essa medida vem sendo largamente utilizada em estudos de base populacional como indicador de gordura abdominal, e desempenha um papel fundamental na determinação dos sintomas da DRGE e suas complicações <sup>(44)</sup>.

## 2.5 Relação entre obesidade e DRGE

Estudos epidemiológicos apontam para a obesidade como um fator de risco para a DRGE em adultos <sup>(3, 4)</sup> e em crianças<sup>(5)</sup>.

A observação de um aumento na frequência de obesidade e DRGE nos países ocidentais sugere uma possível ligação patogenética entre estas duas doenças, e tem gerado grande interesse em elucidar os mecanismos que demonstram esta associação. No entanto, embora esta relação tenha sido objeto de vários estudos, os resultados tem sido conflitantes<sup>(7)</sup>.

Resultados de uma revisão publicada recentemente, demonstram evidências do aumento da DRGE e de distúrbios motores do esôfago em obesos. Consequentemente complicações como esôfago de Barrett e adenocarcinoma gastroesofágico são mais comuns nestes indivíduos<sup>(45)</sup>.

Dois grandes estudos populacionais <sup>(46)</sup> e um estudo caso-controle encontraram uma associação positiva entre IMC e sintomas de refluxo <sup>(40)</sup>. Os mesmos resultados

foram obtidos anteriormente em um grande estudo de base populacional realizado na Noruega, autores encontraram uma associação mais forte entre as mulheres, especialmente na menopausa, onde o uso da terapia hormonal reforça a associação, e sugere que os estrógenos podem desempenhar um papel importante na etiologia da DRGE<sup>(41)</sup>.

Meta-análise de quatro estudos encontraram uma associação entre IMC > 25 e hérnia de hiato, a principal anatômica que promove o refluxo do conteúdo gástrico e, portanto, está associada a DRGE <sup>(42)</sup>.

Savarino et al demonstrou que o sobrepeso é importante fator de risco para esofagite erosiva e DRGE não erosiva<sup>(47)</sup>.

Em um estudo não controlado em pacientes selecionados com um IMC > 25 kg / m<sup>2</sup>, verificou-se que a perda de peso, induzida por aconselhamento dietético, apresentou um efeito benéfico sobre os sintomas da DRGE, avaliado por um questionário estruturado <sup>(35)</sup>.

Resultado diferente foi obtido por Kjellin A. et al na Suécia em que pacientes obesos com doença do refluxo foram submetidos a uma dieta hipocalórica, no qual não houve redução nos sintomas de refluxo ou mudanças nos episódios de refluxo mensurados pela pHmetria 24h<sup>(48)</sup>.

Em indivíduos obesos submetidos à perda de peso, o efeito das mudanças na composição da refeição nos sintomas de refluxo também foi investigado, embora em estudos com poucos indivíduos. Em um estudo sobre oito voluntários obesos, uma dieta com baixo teor de carboidratos reduziu os sintomas e episódios de refluxo, que foram avaliados através do monitoramento do pH<sup>(49)</sup>. A maior frequência de sintomas de refluxo com uma dieta rica em gordura, em comparação com uma dieta hipolipídica também foi demonstrada em 15 pacientes com DRGE. Além disso, a exposição ácida esofágica foi maior com a dieta de alto teor calórico, em comparação com a dieta hipocalórica <sup>(50)</sup>.

Estudo multicêntrico envolvendo 5.289 pacientes, o ProGERD, avaliou fatores de risco associados à esofagite e, através de análise de regressão logística, identificou vários fatores de risco independentes para esofagite erosiva, sendo os mais importantes: idade maior que 60 anos, sexo masculino e excesso de peso <sup>(51)</sup>.

Uma metáanálise com nove estudos foi realizada para verificar a associação entre o IMC e sintomas da DRGE, esofagite erosiva, esôfago de Barret e carcinoma de esôfago, em uma base de dados do período de 1996-2004. Resultados encontrados mostraram que a obesidade está associada a um aumento estatisticamente significativo de esofagite

erosiva, carcinoma de esôfago e sintomas da DRGE <sup>(52)</sup>.

Várias meta-análises sugerem uma associação entre IMC, circunferência da cintura, ganho de peso e a presença de sintomas e complicações da DRGE.

Estudos da Ásia utilizam um corte diferente para definir obesidade (IMC > 25 kg/m), devido à composição de gordura diferente de acordo com a raça. Nestes estudos, o IMC é também um fator de risco para a DRGE <sup>(53)</sup>.

De acordo com as Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico a existência de IMC acima de 25kg/m<sup>2</sup> constitui um fator de risco para DRGE erosiva. Nesse mesmo documento, a perda de peso é relatada como relacionada à melhora do refluxo pós-prandial e redução do tempo de pH < 4 <sup>(15)</sup>.

A maioria dos estudos epidemiológicos demonstraram que a doença de refluxo gastroesofágico é mais comum em obesos do que em magros e está relacionada com o risco aumentado de doenças do esôfago, incluindo adenocarcinoma de esôfago, esôfago de Barrett e DRGE <sup>(54)</sup>.

Entretanto, o potencial efeito da perda de peso em melhorar os sintomas da DRGE na literatura é limitado, heterogêneo e em parte contraditório.

## 2.6 Fisiopatologia da obesidade na DRGE

A razão pela qual a DRGE é comum em pacientes obesos é incerta, e vários mecanismos são investigados. Parece haver uma relação dose-dependente entre DRGE e obesidade, ou seja, quanto maior o IMC e circunferência da cintura, maior a pressão intragástrica e o gradiente de pressão gastroesofágico, que por sua vez, seria responsável pelo aumento da exposição ácida esofágica e por defeitos (encurtamentos, hipotonia) do esfíncter esofágico inferior (EEI)<sup>(55, 56)</sup>. Outros autores advogam que, com o aumento do IMC ocorreria aumento da frequência dos relaxamentos transitórios (ou espontâneos) inapropriados do EEI <sup>(44, 57-60)</sup>.

A ideia de que a obesidade pode ser uma das causas da DRGE é plausível do ponto de vista fisiopatológico. Em um estudo, El-Serag et al. fornece mais evidências da associação entre obesidade e DRGE, demonstrando como a exposição ácida foi maior em pessoas obesas. Um achado interessante foi que o efeito da obesidade sobre a exposição esofágica ácida foi atenuada pelo ajuste para circunferência da cintura, o que indica que a associação entre obesidade e DRGE pode ser mediada pela circunferência

da cintura. Esta informação dá algumas pistas sobre o mecanismo biológico da associação entre IMC e DRGE<sup>(10)</sup>.

Com base na literatura pesquisadores exploraram os potenciais mecanismos responsáveis pela associação entre a doença do refluxo e obesidade que ainda não foram completamente elucidados <sup>(61)</sup> Tabela 4.

**Tabela 4. Propostas de mecanismos pelos quais a obesidade causa a DRGE**

Fatores mecânicos	Aumento da pressão intra-gástrica e do gradiente de pressão gastro-esofágico. Aumento do risco de hérnia hiatal Ocorrência de relaxamento transitório do EEI. Pressão diminuída do EEI
Fatores humorais	Aumento do nível de adipocitocinas incluindo interleucina 6 e fator alfa de necrose tumoral
Alterações motoras	Taxa de esvaziamento gástrico e tempo de clearance esofágico retardado

Além disso, uma área média de gordura visceral maior avaliada por tomografia computadorizada foi encontrada em pacientes com esofagite erosiva em relação aos controles<sup>(62)</sup>. É possível que o tecido adiposo em torno do estômago crie uma compressão extrínseca gástrica, que por sua vez leva ao aumento da pressão intra- gástrica e, em consequência, um gradiente de pressão gastro - esofágico permissivo ao RGE<sup>(63)</sup>.

Outro fator sugerido é o possível papel da dieta no aparecimento ou agravamento da DRGE em obesos. Refeição rica em gorduras leva a diminuição da pressão basal do esfíncter esofagiano inferior, aumento nos relaxamentos transitórios e retardo no esvaziamento do estômago <sup>(16)</sup>.

Apesar das evidências consideráveis confirmando o importante papel do gradiente da pressão esôfago-gástrica aumentada, e de produção de mediadores inflamatórios pelo tecido adiposo abdominal na patogênese da DRGE, a inter-relação entre obesidade e DRGE ainda não é clara.

Além disso, a perda de peso parece reduzir os sintomas da DRGE, mas mais

estudos são necessários para entender melhor o mecanismo exato pelo qual a obesidade causa a doença do refluxo, a fim de identificar e estabelecer novas abordagens terapêuticas.

## 2.7 Tratamento dietoterápico para Obesidade

A intervenção nutricional tem como objetivo auxiliar no tratamento, na prevenção de doenças, na proteção e promoção de uma vida mais saudável, conduzindo a um bem estar geral de um indivíduo. A educação ou aconselhamento nutricional é um processo que objetiva a mudança de comportamento. Essa mudança deve ser específica em relação às necessidades e a situação de saúde de cada indivíduo <sup>(31)</sup>.

A realidade das possibilidades de tratamento do paciente obeso frequentemente entra em conflito com as expectativas do paciente. Os pacientes quase sempre têm um ponto de vista cosmético, com objetivos que vão muito além dos factíveis 5 a 15% de perda de peso que levam a melhora da maior parte das comorbidades associadas à obesidade. Portanto, resultados abaixo de 5% com recuperação de peso, podem ser considerados insatisfatórios e perdas maiores que 15%, com manutenção do peso são excepcionais. <sup>(64)</sup>

Pessoas com diagnóstico de pré-obesidade (IMC de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>) assim como aquelas com obesidade grau I (IMC de 30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup>) devem reduzir 500 kcal / dia na ingestão calórica. Esse déficit de energia resultará em perda aproximada de 0,5kg/semana e cerca de 10% do peso inicial em 6 meses. Pessoas com obesidade grau II (IMC de 35 a 39,9 kg/m<sup>2</sup>) ou III (IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup>) devem direcionar o tratamento para déficits mais agressivos (500 a 1000 kcal/dia) para conseguir perder cerca de 500g a 1 kg/semana e atingir cerca de 10% de perda em um período de 6 meses <sup>(65)</sup>.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Considerando a prevalência da obesidade na população brasileira, e, mesmo com um crescente número de trabalhos demonstrando uma correlação dessa doença com a DRGE, não existem relatos consistentes que demonstrem que, a perda de peso corporal possa melhorar parâmetros subjetivos em pacientes com sobrepeso ou obesidade com DRGE. Portanto, torna-se necessária a realização de estudos que busquem acrescentar conhecimento objetivando elucidar essa questão.

### **4 QUESTÃO DE PESQUISA**

A perda de peso melhora os sintomas na doença do refluxo-gastroesofágico?

### **5 HIPÓTESE**

A nossa hipótese é que a perda de peso através da intervenção dietética, em pacientes com sobrepeso e obesidade, melhora os sintomas da doença do refluxo-gastroesofágico.

## **6 OBJETIVOS**

O objetivo principal desse estudo é avaliar se a perda de peso através da intervenção dietética reduz os sintomas dos pacientes acometidos pela DRGE.

Como objetivo secundário, buscou-se avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde, através do domínio “Estado Geral de Saúde (SF-36)” em relação ao resultado da intervenção dietética.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus G. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
2. Djarv T, Wikman A, Nordenstedt H, Johar A, Lagergren J, Lagergren P. Physical activity, obesity and gastroesophageal reflux disease in the general population. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2012;18(28):3710-4.
3. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Digestive diseases and sciences*. 2008;53(9):2307-12.
4. El-Serag H. Role of obesity in GORD-related disorders. *Gut*. 2008;57(3):281-4.
5. Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center. *Journal of clinical gastroenterology*. 2009;43(5):410-3.
6. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJ, Kearney PM, Fitzgerald AP, et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PloS one*. 2013;8(10):e76188.
7. Festi D, Scaioli E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2009;15(14):1690-701.
8. Moraes-Filho J, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *The American journal of gastroenterology*. 2002;97(2):241-8.
9. Moraes-Filho JP. Refractory gastroesophageal reflux disease. *Arquivos de gastroenterologia*. 2012;49(4):296-301.
10. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*. 2007;56(6):749-55.
11. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006;367(9528):2086-100.
12. Glise H, Wiklund I. Health-related quality of life and gastrointestinal disease. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2002;17 Suppl:S72-84.
13. Vaezi MF. "Refractory GERD": acid, nonacid, or not GERD? *The American journal of gastroenterology*. 2004;99(6):989-90.
14. Savarino E, Giacchino M, Savarino V. Dysmotility and reflux disease. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2013;21(6):548-56.
15. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W, et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-

based consensus. *Arquivos de gastroenterologia*. 2010;47(1):99-115.

16. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(3):308-28; quiz 29.
17. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Archives of internal medicine*. 2006;166(9):965-71.
18. Modlin IM, Moss SF. Symptom evaluation in gastroesophageal reflux disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2008;42(5):558-63.
19. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112(5):1448-56.
20. Eisen GM, Locke GR, 3rd, Provenzale D. Health-related quality of life: a primer for gastroenterologists. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(8):2017-21.
21. Borgaonkar MR, Irvine EJ. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut*. 2000;47(3):444-54.
22. Gerin P, Dazord A, Boissel J, Chifflet R. Quality of life assessment in therapeutic trials: rationale for and presentation of a more appropriate instrument. *Fundamental & clinical pharmacology*. 1992;6(6):263-76.
23. Guillemin F. Functional disability and quality-of-life assessment in clinical practice. *Rheumatology*. 2000;39 Suppl 1:17-23.
24. Gralnek IM. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the primary care setting: can health-related quality of life play a role? *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(8 Suppl):S54-6.
25. Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Medical care*. 1995;33(4 Suppl):AS264-79.
26. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;30(6):473-83.
27. McHorney CA, Ware JE, Jr., Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Medical care*. 1994;32(1):40-66.
28. McHorney C, Ware JE, Raczek A. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical care*. 1993;31(3):247-63.
29. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *Journal of the American College of Surgeons*. 1996;183(3):217-

- 24.
30. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. [Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease]. *Arquivos de gastroenterologia*. 2004;41(4):263-7.
31. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Archives of internal medicine*. 2001;161(1):45-52.
32. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *The American journal of medicine*. 1999;106(6):642-9.
33. El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, Graham DY, Richardson P, Genta RM, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology*. 2004;126(7):1692-9.
34. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2005;40(3):275-85.
35. Nader F, da Costa JS, Nader GA, Motta GL. [Prevalence of heartburn in Pelotas, RS, Brasil: population-based study]. *Arquivos de gastroenterologia*. 2003;40(1):31-4.
36. Moraes-Filho JP. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and management in Brazil. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2004;18 Suppl:23-6.
37. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterology clinics of North America*. 2014;43(1):161-73.
38. Consultation WHO. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63.
39. Estatística-IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil Brasil2011. 150]. Available from: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_analise\\_consumo/poranalise2008/2009.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/poranalise2008/2009.pdf).
40. Popkin BM, Kim S, Rusev ER, Du S, Zizza C. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2006;7(3):271-93.
41. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults: United States, 2011-2012. *NCHS data brief*. 2013(131):1-8.
42. Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the effects of obesity and smoking on U.S. life expectancy. *The New England journal of medicine*. 2009;361(23):2252-60.
43. Fock KM, Khoo J. Diet and exercise in management of obesity and overweight. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2013;28 Suppl 4:59-63.
44. Ayazi S, Hagen JA, Chan LS, DeMeester SR, Lin MW, Ayazi A, et al. Obesity and

gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2009;13(8):1440-7.

45. Mushref MA, Srinivasan S. Effect of high fat-diet and obesity on gastrointestinal motility. *Annals of translational medicine*. 2013;1(2):14.

46. Lee SW, Lien HC, Chang CS, Peng YC, Ko CW, Chou MC. Impact of body mass index and gender on quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2012;18(36):5090-5.

47. Savarino E, Zentilin P, Marabotto E, Bonfanti D, Infrerra S, Assandri L, et al. Overweight is a risk factor for both erosive and non-erosive reflux disease. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2011;43(12):940-5.

48. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1996;31(11):1047-51.

49. Austin GL, Thiny MT, Westman EC, Yancy WS, Jr., Shaheen NJ. A very low-carbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms. *Digestive diseases and sciences*. 2006;51(8):1307-12.

50. Fox M, Barr C, Nolan S, Lomer M, Anggiansah A, Wong T. The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007;5(4):439-44.

51. Jaspersen D, Nocon M, Labenz J, Leodolter A, Richter K, Stolte M, et al. Clinical course of laryngo-respiratory symptoms in gastro-oesophageal reflux disease during routine care--a 5-year follow-up. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;29(11):1172-8.

52. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of internal medicine*. 2005;143(3):199-211.

53. Ma XQ, Cao Y, Zou D, et al. Prevalence of, and factors associated with, gastroesophageal reflux disease: a population-based study in Shanghai, China. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus / ISDE*. 2009;22(4):317-22.

54. Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2011;8(6):340-7.

55. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, Chan Y, Sung JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*. 2007;132(3):883-9.

56. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology*. 2006;130(3):639-49.

57. Biccas BN, Lemme EM, Abrahao LJ, Jr., Agüero GC, Alvariz A, Schechter RB. [Higher prevalence of obesity in erosive gastroesophageal reflux disease]. *Arquivos de gastroenterologia*. 2009;46(1):15-9.
58. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*. 2007;56(6):756-62.
59. Jung HS, Choi MG, Baeg MK, Lim CH, Kim JS, Cho YK, et al. Obesity is associated with increasing esophageal Acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2013;19(3):338-43.
60. El-Serag HB, Tran T, Richardson P, Ergun G. Anthropometric correlates of intragastric pressure. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2006;41(8):887-91.
61. Emerenziani S, Rescio MP, Guarino MP, Cicala M. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link? *World journal of gastroenterology : WJG*. 2013;19(39):6536-9.
62. Lee HL, Eun CS, Lee OY, Jeon YC, Han DS, Yoon BC, et al. Association between erosive esophagitis and visceral fat accumulation quantified by abdominal CT scan. *Journal of clinical gastroenterology*. 2009;43(3):240-3.
63. Roman S, Pandolfino JE. Environmental - lifestyle related factors. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2010; 24(6):847-59.
64. Halpern A, Mancini MC. Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2003; 4(1):25-42.
65. Claudino AM ZM. *Transtornos Alimentares e Obesidade* 2005. 345 p.

## **ARTIGO**

### **PERDA DE PESO PRODUZ MELHORA SINTOMÁTICA EM PACIENTES COM DRGE: ESTUDO PROSPECTIVO, CONTROLADO E RANDOMIZADO**

Daieni Rernandes<sup>1,3</sup>, Richard Ricachenevski Gurski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação: Ciências da Gastroenterologia e Hepatologia, Faculdade de Medicina, and <sup>3</sup> Departamento de Cirurgia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil;

<sup>2</sup>Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.

**Correspondência para :** Daieni Fernandes, Programa de Pós Graduação: Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos, 2400, 2º andar, 90035-001. Porto Alegre-RS, Brasil, Tel/Fax:+55.51.33085616, E-mail:daienifernandes@ig.com.br

## RESUMO

### **PERDA DE PESO PRODUZ MELHORA SINTOMÁTICA EM PACIENTES COM DRGE: ESTUDO PROSPECTIVO, CONTROLADO E RANDOMIZADO**

Objetivo: Avaliar o efeito da intervenção dietética para perda de peso, na melhora dos sintomas da doença do refluxo gastroesofágico e na qualidade de vida em pacientes com sobrepeso ou obesidade.

Metodologia: Estudo prospectivo, controlado e randomizado com indivíduos em acompanhamento ambulatorial. Os pacientes realizaram avaliação antropométrica (peso, altura, IMC) e foram randomizados em um grupo que recebeu orientação de dieta hipocalórica individualizada (n=31), com acompanhamento ambulatorial mensal durante seis meses, ou para um grupo-controle que recebeu orientações para alimentação saudável, porém sem seguimento orientado (n=31). Foram aplicados os questionários QS-DRGE para sintomas da DRGE e o SF-36 para qualidade de vida, abordando o domínio Estado Geral de Saúde em ambos os grupos em dois momentos.

Resultados: A intervenção dietética propiciou uma perda de peso média de 4,4 kg ( $\pm 5,3$ ,  $p < 0,001$ ), representando 5% do peso inicial, redução média do IMC 1,7 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 2,9$ ,  $p < 0,023$ ) e diminuição de sintomas de 6,8 pontos ( $\pm 5,5$ ,  $p < 0,001$ ). Os indivíduos do grupo controle tiveram piora dos seus sintomas com aumento de 3,3 pontos ( $\pm 4$ ,  $p < 0,001$ ) e ganharam em média 2,1 kg ( $\pm 4,4$ ,  $p < 0,001$ ). O grupo intervenção apresentou melhora consistente no domínio Estado Geral Saúde, 56,6 vs 64 ( $p < 0,001$ ).

Conclusões: a intervenção dietética por 6 meses com dieta hipocalórica individualizada, produziu perda de peso com redução significativa dos sintomas relacionados à DRGE, bem como melhora na qualidade de vida.

Palavras chaves: Doença do refluxo gastroesofágico, obesidade, intervenção nutricional.

## **INTRODUÇÃO**

O Consenso de Montreal definiu a DRGE como uma condição desenvolvida quando o refluxo do conteúdo gástrico causa sintomas incomodativos e/ou complicações<sup>(1)</sup>. Estudos demonstram uma prevalência estimada de 20% na população adulta dos EUA e taxas similares na Europa. Na Ásia, a incidência é baixa, porém ascendente, ao redor de 5% <sup>(2)</sup>

Estudos epidemiológicos internacionais apontam a obesidade como um fator de risco para a DRGE em adultos <sup>(3, 4)</sup> e em crianças<sup>(5)</sup>. A Organização Mundial da Saúde (WHO 2009) estima que mais de 400 milhões de adultos estejam obesos de acordo com o índice de massa corporal ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

A observação de um aumento na frequência de obesidade e DRGE nos países ocidentais sugere uma possível ligação patogenética entre estas duas doenças, no entanto, embora esta relação tenha sido objeto de vários estudos, os resultados tem sido conflitantes<sup>(6)</sup>. A perda de peso parece reduzir os sintomas da DRGE <sup>(7)</sup>, entretanto, mais estudos são necessários para entender melhor o mecanismo exato pelo qual a obesidade causa a doença do refluxo, a fim de identificar e estabelecer novas abordagens terapêuticas.

Neste estudo avaliamos se a perda de peso através da intervenção dietética reduz os sintomas dos pacientes acometidos pela DRGE e também investigamos a qualidade de vida relacionada à saúde, através do domínio “Estado Geral de Saúde (SF-36)” em relação ao resultado da intervenção dietética.

## **MÉTODOS**

Foram incluídos pacientes com DRGE do Ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia da Irmandade da Santa Casa de Porto Alegre, no período de outubro de 2012 a outubro de 2013 e foram divididos em 2 grupos:

**Grupo Intervenção:** Receberam intervenção nutricional intensiva e dieta hipocalórica. O acompanhamento, com nutricionista, foi realizado mensalmente por um período de 180 dias.

**Grupo Controle:** Receberam atendimento nutricional, sem intervenção dietética individualizada, com orientações sobre alimentação saudável, e foram acompanhados também mensalmente pelo mesmo período de 180 dias. Baseou-se apenas na orientação sobre quais são os alimentos mais saudáveis, sem estabelecer a quantidade e qualidade da escolha dos alimentos.

Os pacientes foram randomizados e todos tiveram seus dados analisados – *intention-to-treat*. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local.

*Critérios de inclusão:*

- Idade superior a 18 anos; IMC superior a 25kg/m<sup>2</sup>; pacientes que apresentaram sintomas típicos de DRGE (pirose ou regurgitação) pelo menos uma vez por semana; presença de esofagite, confirmada através de endoscopia digestiva; pacientes em vigência de tratamento da DRGE com Bloqueador de Bomba de Prótons 20mg; e concordância voluntária em participar do estudo.

*Critérios de exclusão:*

- Pacientes hospitalizados; mulheres grávidas/lactantes; pacientes que foram submetidos a cirurgias do esôfago e/ou estômago; incapacidade cognitiva de entendimento das orientações; paciente portador de doenças crônicas como: neoplasias ou diabetes; presença de DRGE complicada com esofagite grau C ou D, ou esôfago de Barrett; paciente que durante o estudo tenha tido indicação para procedimento cirúrgico sobre esôfago ou estômago.

Os participantes tiveram suas informações demográficas, presença de comorbidades, consumo de álcool e tabagismo, uso de medicações, hábitos como: uso de cabeceira elevada; intervalo entre a última refeição e horário de deitar e prática de atividade física registrados no momento de sua inclusão no estudo e nas visitas de acompanhamento. Para classificação do IMC foram utilizadas as seguintes definições: < 25 (peso normal), IMC 25-29,9 (sobrepeso), e IMC ≥ 30 (obesidade). Para a estimativa das necessidades energéticas foram utilizadas as taxas preconizadas pela FAO/OMS<sup>(8)</sup>, e para redução calórica foi utilizado método “VEMTA”, conforme recomendação pelo Ministério da Saúde do Brasil<sup>(9)</sup>.

Foi fornecida dieta por equivalentes por grupo de alimentos.

Todos participantes responderam aos questionários: QS-DRGE Questionário de Sintomas da Doença do Refluxo Gastroesofágico (QS-DRGE) de Velanovich, modificado e validado para o uso no Brasil por Fornari et al, no qual a pontuação máxima é 55 pontos.<sup>(10)</sup> E o Questionário SF36 - Questionário de Qualidade de Vida Genérico. Para interpretação do SF-36 foram adotadas as regras do manual de interpretação deste instrumento, sendo considerado clinicamente significativas, variações de escores iguais ou superiores a 5 unidades dentro do domínio avaliado <sup>(11)</sup> Inicialmente foi realizado um piloto com 10 pacientes para verificar o nível de compreensão dos termos e perguntas, em relação às 36 questões do

questionário. Observamos que os indivíduos atendidos não apresentavam entendimento satisfatório para aplicação do questionário completo. Optamos por avaliar somente um domínio do SF36: Estado geral da saúde (5 itens), que consiste na avaliação pessoal da própria saúde.

Para análise estatística consideraram-se a primeira e última avaliação à qual cada paciente foi submetido. As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e as categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste t-student. Para controle de fatores confundidores, a Análise de Covariância (ANCOVA) foi aplicada. Para avaliar a associação entre a perda de peso e a melhora dos sintomas pelo QS-DRGE, o coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 17.0.

## **RESULTADOS**

### *Características dos grupos*

Foram incluídos inicialmente 64 pacientes. No decorrer do estudo dois pacientes precisaram alterar a dose da medicação para o tratamento do refluxo, e foram excluídos. Na análise por intenção de tratamento, todos os restantes 62 pacientes completaram o protocolo.

Em relação à idade, no grupo intervenção a média foi de 59,1 anos, variando entre 39 e 70 anos. No grupo controle a média etária foi de 59,7 anos e variou entre 42 e 75 anos, sem diferença estatística significativa entre os grupos ( $p = \text{N.S.}$ ). Os grupos apresentam características semelhantes, com predomínio absoluto de mulheres em ambos os grupos. Em relação ao estilo de vida e hábitos alimentares que podem interferir nos sintomas da DRGE, os grupos mostraram homogeneidade. Nenhum paciente do estudo ingeria álcool ou era tabagista.

**Tabela 1 – Caracterização da amostra na primeira consulta**

<b>Variáveis</b>	<b>Grupo Intervenção (n=31)</b>	<b>Grupo Controle (n=31)</b>	<b>P</b>
<b>Idade (anos) – média ± DP</b>	<b>59,1 ± 8,4</b>	<b>59,7 ± 10,4</b>	<b>0,778</b>
<b>Sexo – n(%)</b>			<b>0,671</b>
<b>Masculino</b>	<b>4 (12,9)</b>	<b>2 (6,5)</b>	
<b>Feminino</b>	<b>27(87,1)</b>	<b>29 (93,5)</b>	
<b>Hábitos – n(%)</b>			
<b>Cabeceira elevada</b>	<b>20 (64,5)</b>	<b>17 (54,8)</b>	<b>0,605</b>
<b>Deita após as refeições</b>	<b>10 (32,3)</b>	<b>9 (29,0)</b>	<b>1,000</b>
<b>Cafeína</b>	<b>9 (29,0)</b>	<b>9 (29,0)</b>	<b>1,000</b>
<b>Chimarrão</b>	<b>18 (60,0)</b>	<b>16 (51,6)</b>	<b>0,688</b>
<b>Atividade Física</b>	<b>6 (19,5)</b>	<b>5 (16,5)</b>	<b>1,000</b>

#### *Intervenção dietética e melhora dos sintomas da DRGE*

O efeito da intervenção é demonstrado na Tabela 2. A maioria dos indivíduos do grupo intervenção (94%) perderam peso no período de acompanhamento de 6 meses , com uma perda média de peso de 4,4 kg ( ± 5,3) e uma redução média do IMC de 1,7 kg/m<sup>2</sup> ( ± 2,9) . Em comparação aos valores basais, houve diminuição significativa na prevalência de sintomas da DRGE (22.5 vs 15.7 pontos,  $p < 0,001$ ), com melhoria na pontuação geral. A redução média no escore de sintomas foi de 6.8 (± 5,5  $p < 0,001$ ). Por outro lado, os indivíduos do grupo controle tiveram aumento no escore do QS-DRGE de 3.3 pontos (± 4) e também aumentaram o peso corporal de 2,1kg (± 4,4). ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 2. Efeito da intervenção dietética no escore de sintomas da DRGE .**

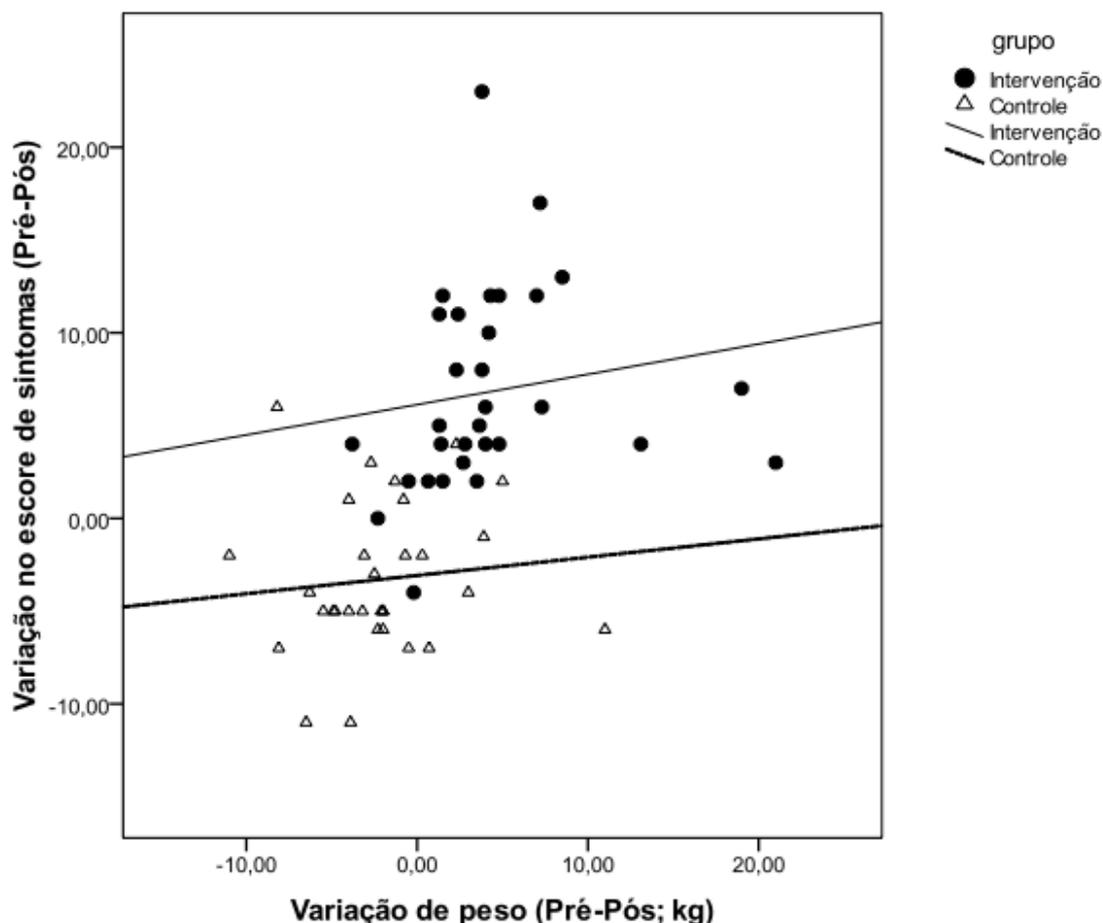
<b>Variáveis</b>	<b>Grupo Intervenção (n=31) Média ± DP</b>	<b>Grupo Controle (n=31) Média ± DP</b>	<b>P</b>
<b>Peso (kg)</b>			
Pré	86,8 ± 15,3	81,1 ± 13,9	0,131
Pós	82,4 ± 13,8	83,2 ± 12,4	0,810
$\Delta$ (Pós-Pré) bruta	-4,4 ± 5,3	2,1 ± 4,3	<0,001
$\Delta$ (Pós-Pré) ajustada*	-4,0 ± 4,4	1,7 ± 4,4	<0,001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Pré	34,4 ± 5,5	32,9 ± 5,1	0,287
Pós	32,7 ± 4,9	34,2 ± 6,5	0,326
$\Delta$ (Pós-Pré)	-1,7 ± 2,9	1,3 ± 6,3	0,023
$\Delta$ (Pós-Pré) ajustada*	-1,5 ± 4,7	1,1 ± 4,7	0,042
<b>Escore DRGE/QS</b>			
Pré	22,5 ± 10,4	27,1 ± 11,3	0,102
Pós	15,7 ± 9,7	30,4 ± 11,6	<0,001
$\Delta$ (Pós-Pré)	-6,8 ± 5,5	3,3 ± 4,0	<0,001
$\Delta$ (Pós-Pré) ajustada**	-6,9 ± 4,8	3,4 ± 4,8	<0,001
<b>Estado geral de saúde – SF-36</b>			
Pré	56,6 ± 18,6	46,1 ± 11,7	0,010
Pós	64,0 ± 13,6	45,3 ± 10,0	<0,001
$\Delta$ (Pós-Pré)	7,4 ± 7,2	-0,8 ± 8,2	<0,001
$\Delta$ (Pós-Pré) ajustada*	9,4 ± 6,1	-2,8 ± 6,1	<0,001

\* ajustado pela medida basal e escore DRGE/QS e SF-36 inicial através da Análise de Covariância ANCOVA);

\*\* ajustado pela medida basal e pelo peso inicial através da Análise de Covariância (ANCOVA)

### Correlação entre o grau de perda de peso e pontuação do QS-DRGE

Houve associação positiva entre a perda de peso e a redução no escore de sintomas QS - DRGE ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ). Essa associação foi observada independente mente do grupo ao qual o paciente pertencia, conforme demonstra a Figura 1.



**Figura 1.** Correlação entre o grau de perda de peso e a pontuação do QS-DRGE.

## DISCUSSÃO

Ao longo das últimas décadas, houve um aumento expressivo da prevalência da DRGE (12,13), e vários estudos recentes têm sugerido uma associação significativa desta doença com a obesidade (14-20). A relação observada entre o ganho de peso e um aumento nos sintomas relacionados à DRGE (21, 22), assim como a redução de peso e a melhora dos sintomas (23-25), representam uma evidência adicional na estreita relação entre estas duas condições clínicas.

No entanto, os resultados dos estudos de perda de peso e controle dos sintomas de refluxo em indivíduos obesos não são ainda conclusivos.

O primeiro passo para o tratamento DRGE é a modificação de estilo de vida, com as cuidados dietéticos que estimulem a perda de peso <sup>(26)</sup>. No nosso estudo a intervenção nutricional utilizada foi à redução de peso através da dieta hipocalórica. As dietas para redução de peso representam a base para o tratamento da obesidade. Nos últimos anos, tem se tornado cada vez mais claro que uma perda de peso, ainda que modesta (entre 5% a 7% do peso), está associada a significativos benefícios para a saúde. Em uma revisão sistemática feita por Avenell et al., os autores encontraram poucos estudos randomizados que demonstrem o efeito positivo do uso de dietas para perda de peso em adultos <sup>(27)</sup>.

Os resultados aqui apresentados demonstraram que a perda de peso promoveu uma melhora significativa dos sintomas da DRGE, demonstrando assim que a perda de peso é uma importante modificação do estilo de vida para o tratamento destes pacientes. Neste ensaio clinico, a maioria dos indivíduos do grupo intervenção (94%) tiveram uma redução dos sintomas da DRGE. Para avaliar a melhora dos sintomas optamos por utilizar um questionário específico e validado previamente no nosso meio<sup>(10)</sup>, o que torna a informação mais próxima daquela que estamos buscando. Com este objetivo foi estudada uma população composta por indivíduos portadores de DRGE, comprovado pela presença de sintomas e alterações na EDA.

Recente estudo prospectivo, publicado por Singh M. et al, avaliou uma coorte de 332 indivíduos os quais participaram de um programa de emagrecimento, onde avaliou-se a resolução dos sintomas do DRGE através de um programa estruturado de perda de peso (dieta, atividade física e mudanças comportamentais). Ao final de 6 meses a maioria dos indivíduos (97%) perderam peso em comparação com os valores basais. Houve também uma diminuição significativa na prevalência da DRGE (15 vs 37%). Ficou demonstrado que a maioria dos indivíduos obteve a resolução completa dos sintomas da DRGE <sup>(28)</sup>.

Em outro estudo não controlado em pacientes selecionados com um IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, Fraser-Moodie et al <sup>(24)</sup> observaram que a perda de peso, induzida pelo aconselhamento dietético, teve um efeito benéfico sobre os sintomas da DRGE, avaliada através de um questionário estruturado. Dos 27 pacientes que perderam peso, foi observada uma diminuição dos sintomas de 75% em comparação com o grupo de referência utilizando o questionário de DeMeester modificado. Por outro lado, Kjellin A. et al, avaliaram 20 pacientes obesos com doença do refluxo que foram submetidos a uma dieta hipocalórica, no qual não houve redução nos sintomas de refluxo ou mudanças nos episódios de refluxo mensurados pela pHmetria

24h <sup>(29)</sup>.

Alguns estudos não randomizados sugerem que a perda de peso após a cirurgia bariátrica para obesidade mórbida está associada a uma melhoria nos sintomas da DRGE <sup>(30-31)</sup>. Porém, ainda precisa ser esclarecido qual foi o mecanismo de ação para a melhora dos sintomas, se a própria técnica cirúrgica, e /ou a perda de peso <sup>(7)</sup>.

Estes resultados heterogêneos em várias publicações da ação da perda de peso sobre os sintomas da DRGE podem ser devidos ao pequeno tamanho da amostra, diferenças de gênero, uma grande variação no IMC dos sujeitos (23 vs 43) , ou ao uso de mecanismos geradores de perda de peso diferentes (mudanças de estilos de vida versus abordagens cirúrgicas ).

Na revisão da literatura sobre o tema, observamos que são escassos estudos atuais avaliando o efeito da perda de peso em indivíduos com DRGE. No estudo aqui apresentado avaliamos 62 indivíduos, os quais foram alocados em grupo intervenção e controle de forma randomizada. O objetivo do nosso estudo foi avaliar se a perda de peso através de intervenção dietética reduz os sintomas dos pacientes acometidos pela DRGE em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, e estimar se existem mudanças na qualidade de vida relacionadas à essa intervenção. Os principais resultados foram: a melhora dos sintomas da DRGE em indivíduos com sobrepeso ou obesidade que obtiveram a perda de peso e uma correlação positiva entre a perda de peso e a redução dos escores do questionário de qualidade de vida específico para DRGE, ou seja, a intervenção nutricional proporcionou inequívoca melhora da Qualidade de Vida.

Algumas evidências em outros estudos sugerem que mudanças de peso também podem afetar o risco da DRGE e suas complicações. Nilsson e colaboradores <sup>(32)</sup> descobriram que um aumento superior a 3,5 kg/m<sup>2</sup>, foi associado a um aumento de 2,7 (IC 2,3 a 3,2 vezes) para risco de desenvolvimento de novos sintomas de refluxo.

No estudo atual, os grupos eram semelhantes em relação às características epidemiológicas, como atividade física e tabagismo, porém a contribuição de cada modalidade separadamente em sintomas de DRGE não foi avaliada. Embora tenha sido utilizado um questionário validado (QS-DRGE) para acompanhamento de sintomas de DRGE, exames objetivos como endoscopia e / ou pHmetria não foram realizados. Talvez essa seja a principal limitação de nosso estudo, pois não pudemos mensurar esses resultados com essas variáveis objetivas. Apesar destas limitações, os resultados deste ensaio clínico são bastante claros no sentido de que a obesidade é um dos principais contribuintes para a DRGE e que a perda de peso moderada pode levar a diminuição dos sintomas.

Optamos por nos utilizar do questionário de qualidade de vida porque questionários de QVRS são ferramentas extremamente úteis, não somente identificando o acometimento na vida dos pacientes, mas também permitindo a criação de índices que sejam discriminatórios e evolutivos. Por outro lado, alguns questionários podem criar alguma confusão, são muito extensos e de difícil interpretação pelo paciente. Para evitar que o questionário por nós utilizado não tivesse os problemas supracitados, nós realizamos um estudo piloto com 10 pacientes aplicando o questionário SF-36. Observamos que os indivíduos atendidos não apresentavam entendimento satisfatório para aplicação do questionário completo. Optamos por avaliar somente um domínio do SF36: Estado geral da saúde, que consiste na avaliação pessoal da própria saúde. Nos pareceu que essa opção seria de mais fácil entendimento aos pacientes envolvidos no estudo. Não encontramos na literatura estudos utilizando o SF-36 em indivíduos com DRGE antes e após intervenção dietética e sim antes e após tratamento medicamentoso ou por funduplicatura laparoscópica.

O domínio avaliado no nosso estudo apresentou melhora no grupo intervenção no valor pré-tratamento, com significância estatística. Em contrapartida o grupo controle diminuiu a pontuação, significando piora em relação ao valor pré-tratamento, também com significância estatística.

## **CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS**

Conseguimos demonstrar neste estudo que o uso de um programa estruturado para perda de peso, com orientação nutricional adequada, produz perda de peso significativa em pacientes obesos. Nos pacientes com DRGE e que tinham sobrepeso ou obesidade, a perda de peso observada levou a melhora dos sintomas e da qualidade de vida, neste grupo de pacientes. Esses resultados têm implicações clínicas significativas. Sabendo-se que cerca de 50% da população brasileira tem sobrepeso ou obesidade, e que cerca de 20% desta mesma população tem RGE, a utilização de programas públicos de incentivo à perda de peso moderada, como um tratamento de primeira linha para a DRGE em pacientes com excesso de peso, poderia resultar em economia significativa no tratamento médico, prevenir as complicações da DRGE, bem como melhorar a qualidade de vida e estado de saúde geral deste subgrupo de pacientes.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus G. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
2. Djarv T, Wikman A, Nordenstedt H, Johar A, Lagergren J, Lagergren P. Physical activity, obesity and gastroesophageal reflux disease in the general population. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2012;18(28):3710-4.
3. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Digestive diseases and sciences*. 2008;53(9):2307-12.
4. El-Serag H. Role of obesity in GORD-related disorders. *Gut*. 2008;57(3):281-4.
5. Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center. *Journal of clinical gastroenterology*. 2009;43(5):410-3.
6. Festi D, Scaiola E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2009;15(14):1690-701.
7. Emerenziani S, Rescio MP, Guarino MP, Cicala M. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link? *World journal of gastroenterology : WJG*. 2013;19(39):6536-9.
8. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organization technical report series*. 1985;724:1-206.
9. Brasil MDS. Estratégias para o cuidado com pessoas com doença crônica: Obesidade. *Cadernos de Atenção Básica*: 38 1. Brasília 2014.
10. Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. [Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease]. *Arquivos de gastroenterologia*. 2004;41(4):263-7.
11. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF 36 Manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
12. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54(5):710-7.
13. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American*

Gastroenterological Association. 2007;5(1):17-26.

14. Bortoli N, Salvetti G, Bertani L, et al. Obesity is a risk factor for erosive gastroesophageal reflux disease: prospective case-control study. *J Gastroint Dig Syst* 2014;4:194.

15. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*. 2007;56(6):749-55.

16. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *The American journal of medicine*. 1999;106(6):642-9.

17. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults: United States, 2011-2012. *NCHS data brief*. 2013(131):1-8.

18. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for ++gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of internal medicine*. 2005;143(3):199-211.

19. Becker DJ, Sinclair J, Castell DO, Wu WC. A comparison of high and low fat meals on post prandial esophageal acid exposure. *The American journal of gastroenterology*. 1989;84(7):782-6.

20. Nayar DS, Khandwala F, Achkar E, Shay SS, Richter JE, Falk GW, et al. Esophageal manometry: assessment of interpreter consistency. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2005;3(3):218-24.

21. Rey E, Moreno-Elola-Olaso C, Artalejo FR, Locke GR, 3rd, Diaz-Rubio M. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(2):229-33.

22. Cremonini F, Locke GR, 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2006;18(11):987-94.

23. Mathus-Vliegen E, van Weeren M, van Eerten P. Los function and obesity: the impact of un treated obesity, weight loss, and chronic gastric balloon distension. *Digestion*. 2003;68(2-3):161-8.

24. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, Magnago S, Weale AR, Holmes GK. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1999;34(4):337-40.

25 N. de Bortoli, G. Guidi, I. Martinucci, E. Savarino. Voluntary and controlled weight loss can

- reduce symptoms and proton pump inhibitor use and dosage in patients with gastroesophageal reflux disease: a comparative study. *Disease of the Esophagus*.2014; DOI: 10.1111/dote.12319
26. Eherer A. Management of gastroesophageal reflux disease: lifestyle modification and alternative approaches. *Digestive diseases*. 2014;32(1-2):149-51.
27. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2004;17(4):317-35.
28. Singh M, Lee J, Gupta N, Gaddam S, Smith BK, Wani SB, et al. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial. *Obesity*. 2013;21(2):284-90.
29. Kjellin A, Ramel S, Rossner S, Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1996;31(11):1047-51.
30. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, Rakitt T, Kingston A, Luketich J, et al. Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surgical endoscopy*. 2002;16(7):1027-31.
31. Madalosso CA, **Gurski RR**, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Thiesen V, Fornari F. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Annals of surgery*. 2010;251(2):244-8.
- 32 Nilsson M, Lundegardh G, Carling L, Ye W, Lagergren J. Body mass and reflux oesophagitis: an oestrogen-dependent association? *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2002;37(6):626-30.

## **10. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS**

O uso de um programa de perda de peso estruturado, com orientação nutricional adequada leva à perda de peso significativa em pacientes obesos. Nos pacientes com sobrepeso ou obesidade e que tinham DRGE, a perda de peso observada levou a melhora dos sintomas e da qualidade de vida relacionados a DRGE, neste grupo de pacientes. Esses resultados têm implicações clínicas significativas. Sabendo-se que cerca de 50% da população brasileira tem sobrepeso ou obesidade, e que cerca de 20% desta mesma população tem RGE, a utilização de programas públicos de incentivo à perda de peso moderada, como um tratamento de primeira linha para a DRGE em pacientes com excesso de peso, poderia resultar em economia significativa no tratamento médico, prevenir as complicações da DRGE, bem como melhorar a qualidade de vida e estado de saúde geral deste subgrupo de pacientes.

**ANEXO A – PARECER CONSUBTANCIADO DO CEP**

## PROJETO DE PESQUISA

**Título:** INFLUÊNCIA ENTRE A PERDA DE PESO E MELHORA DOS SINTOMAS E PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO.

**Área Temática:**

**Pesquisador:** DAIENI FERNANDES

**Versão:** 2

**Instituição:** IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PORTO ALEGRE (PAVILHAO PEREIRA FILHO)

**CAAE:** 03558112.0.0000.5335

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 81265

**Data da Relatoria:** 19/07/2012

### Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico randomizado. Serão avaliados os pacientes com DRGE no Ambulatório de gastroenterologia e Hepatologia da Irmandade da Santa Casa de Porto Alegre.

**PROCEDIMENTOS:** Após inclusão no estudo os pacientes serão sorteados e divididos em 2 grupos. Grupo A (Intervenção) Receberão intervenção nutricional intensiva e dieta hipocalórica por 180 dias. O acompanhamento será realizado mensalmente por 180 dias.

Grupo B (controle): Receberão atendimento nutricional convencional. Todos os pacientes responderão aos questionários. Ao final dos 180 dias de acompanhamento, serão reaplicados: Questionário de avaliação de sintomas da DRGE, Questionário SF36, medidas antropométricas.

**Critérios de inclusão:** Ambos os sexos; Idade superior a 18 anos; IMC superior a 25m<sup>2</sup>/kg; Que apresentarem sintomas típicos (pirose ou regurgitação) 1 x por semana ou mais. Presença de diagnóstico, confirmado através da endoscopia digestiva e em tratamento da DRGE. Concordância voluntária em participar do estudo.

**Critério de Exclusão:**

Pacientes hospitalizados; Mulheres grávidas/ lactantes Pacientes que foram submetidos a cirurgias do esôfago e/ou estômago. Incapacidade cognitiva de entendimento das orientações. Portador de doenças crônicas como: neoplasias e diabetes melito. Presença de hérnia hiatal.

Refratariedade ao tratamento medicamentoso. Presença de DRGE complicada com esofagite grau C ou D. Presença de esôfago de Barrett. Desejo do paciente de optar pelo tratamento cirúrgico.

### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Avaliar se a intervenção dietética reduz os sintomas dos pacientes acometidos pela DRGE.

**Objetivo Secundário:**

Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde, através do instrumento (Medical outcomes study 36-item short -form (SF36)).

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos inerentes a pesquisa.

Benefícios para pacientes com DRGE após conclusão do estudo, com a redução dos sintomas.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os questionários utilizados estão em anexo A, B e C.

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O termo de compromisso para utilização dos dados e prontuários (termo de confidencialidade dos dados) e o termo de consentimento livre e esclarecido estão adequados.

O termo de compromisso para utilização dos dados e prontuários (termo de confidencialidade dos dados) e o termo de consentimento livre e esclarecido estão adequados.

**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Conforme analisado acima: o TCLE e o Termo de confidencialidade dos dados foram adequados e os questionários anexados.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

PORTO ALEGRE, 24 de Agosto de 2012

---

Assinado por:  
Claudio Teloken

## **ANEXO B – Anamnese Clínico –Nutricional**

**Data:**

**DADOS DEMOGRÁFICOS:**

Nº PRONTUÁRIO : \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

CIDADE: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

DATA DO NASCIMENTO \_\_\_\_\_

SEXO                    1. Feminino                    2. Masculino

ESCOLARIDADE: 1. Analfabeto                    2. Primário Incompleto                    3. Primário Completo                    4. Secundário

5. Superior

**DADOS ANTROPOMÉTRICOS**

PESO ATUAL (kg): \_\_\_\_\_ PESO USUAL (kg): \_\_\_\_\_

PESO IDEAL (kg): \_\_\_\_\_ ALTURA: \_\_\_\_\_

IMC;

Classificação: (1) Sobrepeso (2) Obesidade Leve                    (4) Obesidade Moderada (5) Obesidade Grave

Circunferencia cintura: (1) Baixo risco (2) Risco Moderado (3) alto risco

- Você usa cebeceira elavada ao dormir? (15cm)                    (1) SIM                    (2) NÃO

- Você fuma? (1) SIM (2) NÃO                    Se resposta SIM: Qual a frequência:

**ANAMNESE ALIMENTAR**

Quantas refeições faz ao dia?

(1) 2x /dia                    (2) 3x /dia                    (3) 4x/dia                    (4) 5x /dia                    (5) 6x dia

Com que frequência você come alimentos gordurosos?

(1) Diariamente                    (2) 3x por semana (3) Nunca

Você ingere bebidas alcoólicas? (1) SIM (2) NAO                    Se resposta SIM: Qual?

Quantas vezes por semana?

Você ingere café preto (1) SIM (2) NAO                    Se a resposta SIM: Quantas vezes por semana?

Você ingere chimarrão? (1) SIM (2) NAO                    Se resposta SIM: Quantos litros/dia.

Histórico de doenças:

Medicações em uso:

RECORDATÓRIO ALIMENTAR – R24H

Refere-se a qual dia? \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

HORÁRIO	LOCAL	TIPO DE REFEIÇÃO	ALIMENTO	QUANTIDADE

**ANEXO C - Questionário de avaliação de sintomas da doença do refluxo gastroesofágico. (QS-DRGE)**

1. Quanto o incomoda a azia?	0	1	2	3	4	5
2. Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Sente azia quando está de pé?	0	1	2	3	4	5
4. Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6. A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7. Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8. Você sente dor para engolir ?	0	1	2	3	4	5
9. Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha você no seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
10. Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?	0	1	2	3	4	5
11. Qual o seu grau de satisfação com a situação atual?	Muito satisfeito	Satisfeito	Neutro	Insa-tisfeito	Muito Insatisfeito	Incapacitado

0= não sinto 1= sinto, mas não me incomoda 2=sinto e me incomoda, mas não todos os dias.  
3=sinto e me incomoda todos os dias 4=sinto e isto e atrapalha o que eu faço durante o dia  
5= sinto e os sintomas não me deixam fazer nada.

**ANEXO D - Questionário de Qualidade de Vida (SF-36)**

1. Em geral você diria que sua saúde é: (circule uma)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

2. Comparada a 1 ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?  
(circule uma)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens serão sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quanto?  
(Circule 1 numero em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito.	Sim, dificulta pouco.	Não, não dificulta de modo algum.
a) <b>Atividades vigorosas</b> , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos.	1	2	3
b) <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir <b>vários lances</b> de escada	1	2	3
e) Subir <b>um lance</b> de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g) Andar <b>mais de 1 quilometro</b>	1	2	3
h) Andar <b>vários quarteirões</b>	1	2	3
i) Andar <b>1 quarteirão</b>	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule um em cada linha)

	Sim	Não
a) Você diminui a <b>quantidade de tempo</b> que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou <b>menos tarefas</b> que gostaria?	1	2

c) Esteve <b>limitado</b> no seu tipo de trabalho ou a outras atividades?	1	2
d) Teve <b>dificuldade</b> de fazer seu trabalho ou outras atividades?	1	2

5. Durante as ultimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a) Você diminui a <b>quantidade de tempo</b> que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou <b>menos tarefas</b> que gostaria?	1	2
c) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto <b>cuidado</b> geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo? (Circule uma)

De maneira Nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as ultimas 4 semanas? (circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

8. Durante as ultimas 4 semanas, quanto à dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto, o trabalho fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)

De maneira Alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9) Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as ultimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às ultimas 4 semanas: (circule 1 numero para cada linha).

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentido de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito	1	2	3	4	5	6

nervosa?						
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10) Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)? (circule uma)

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11) O quanto é verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você? (circule 1 número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
c) Eu acho que minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5