



# Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

[www.bjorl.org](http://www.bjorl.org)



## EDITORIAL

### Laryngopharyngeal reflux concept: what is known and what should we focus on?☆



### Conceito de refluxo laringofaríngeo: o que se sabe e no que devemos nos ater?

Apesar do grande número de artigos publicados sobre o refluxo laringofaríngeo (RLF), uma visão geral da condição revela muitos pontos obscuros. Atualmente não existe um padrão-ouro para um diagnóstico definitivo desse problema muito prevalente e suas consequências. O conceito de refluxo parece existir sem critérios muito objetivos. Por outro lado, estudos epidemiológicos sobre esse tema mostraram um aumento em sua incidência.<sup>1,2</sup> Ele é mais comum do que se pensa na comunidade e negligenciado por pacientes ou médicos? Os pacientes que acreditamos apresentar RLF têm sido, na verdade, mal diagnosticados? Essa é uma das razões, ou a principal razão, para a falha do tratamento do RLF? Embora as respostas a essas perguntas permaneçam indefinidas, avaliar a relevância do RLF e da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) com base no que sabemos contribuirá para uma melhor compreensão do conceito de RLF e de seus limites pouco claros.

O termo refluxo gastroesofágico refere-se ao refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. Na verdade, é uma condição fisiológica. Quando essa condição causa sintomas e/ou sinais incômodos que afetam a qualidade de vida do paciente, denominamos refluxo patológico. Duas principais condições "patológicas" são reconhecidas: DRGE e RLF.

DRGE é um termo clínico direcional que se refere ao aumento excessivo do refluxo (do estômago para o esôfago) que causa danos ao tecido do esôfago (esofagite) e/ou sintomas clínicos (azia, regurgitação), também chamados de doença típica do refluxo ou refluxo da azia. A outra condição patológica principal, o RLF, é um termo locacional que significa que o material refluído causa sintomas e/ou sinais na laringofaringe por diferentes mecanismos

Inúmeros sinônimos foram definidos para RLF. O primeiro termo conhecido foi doença laringea relacionada ao refluxo (laringite de refluxo), relatada por Cherry em 1968.<sup>3</sup> Atualmente, o termo mais amplamente usado é o RLF, adotado pela Academia Americana em sua Declaração de Posição de 2002.<sup>4</sup> O outro termo comum, que é mais bem entendido pelos pacientes, é o refluxo da azia.

Essas duas condições são diferentes uma da outra, com sintomas e mecanismos diferentes, que são os seguintes: a DRGE está mais relacionada ao esfíncter esofágico inferior (EEI) e à incompetência do mecanismo de defesa esofágica e o RLF está mais relacionado ao esfíncter esofágico superior (EES) e, de acordo com novos dados, pepsina reativada.<sup>5</sup> Ainda mais importante, pacientes com esofagite grave podem não ter doenças do RLF associadas ou vice-versa: pacientes com RLF grave podem não ter DRGE. Evidências científicas mostram que o RLF não é um estágio avançado da DRGE. No entanto, um terço dos pacientes com RLF apresenta DRGE.<sup>6</sup> Isso nos fez pensar que poderia haver uma associação causal entre as duas condições clínicas. Nesses pacientes, a DRGE seria causa do RLF? Alternativamente, elas são doenças concomitantes com mecanismos subjacentes semelhantes e a DRGE seria um cofator? Outro mecanismo seria responsável pelo RLF em pacientes que já têm DRGE e sua concomitância, apenas uma coincidência? Essas questões permanecem indefinidas. No entanto, algo do qual temos certeza é que a mucosa laringea é mais sensível ao ácido do que o esôfago. Enquanto 50 exposições ácidas por dia são o limite superior para lesão esofágica, estudos experimentais mostraram que três exposições ácidas por semana podem levar a danos à laringe! Danos celulares ocorrem no epitélio do esôfago quando o pH está abaixo de 4, mas ocorre no epitélio laringeo em pH mais alto e com exposição em curto prazo.<sup>7</sup> Por essa razão, o RLF deve ser tratado mais agressivamente e por mais tempo do que a DRGE. O conceito atualmente aceito é que, embora a relevância da associação entre elas não seja totalmente

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.01.001>

☆ Como citar este artigo: Sirin S, Öz F. Laryngopharyngeal reflux concept: what is known and what should we focus on? Braz J Otorhinolaryngol. 2019;85:133–5.

compreendida, é necessário considerá-las como entidades diferentes e tratá-las de maneira diferente; portanto, RLF e DRGE são conceitos diferentes sob o tópico principal de doença do refluxo.

Para um tratamento adequado, é necessário haver um algoritmo de diagnóstico preciso. Qual deveria ser nosso próximo passo para um paciente que tenha sinais típicos de RLF em um exame adjuvante na laringe? Devemos encaminhar o paciente para uma avaliação mais profunda? Se algum sintoma alarmante estiver presente, absolutamente sim; se não houver resposta ao tratamento, sim. Mas para obter um diagnóstico definitivo, devemos encaminhar o paciente?

A monitoração ambulatorial do pH com sonda dupla foi aceita como a técnica padrão-ouro para o diagnóstico de RLF por muitos anos. No entanto, um resultado negativo na monitoração do pH não pode ser interpretado como a ausência de RLF: três episódios de refluxo por semana podem danificar o epitélio laríngeo, mas a monitoração padrão do pH dura 24 horas, portanto o período de avaliação é inadequado para o diagnóstico de RLF, pois o paciente poderia não estar sintomático no dia do exame. O grau de sintomas e sinais não está correlacionado com os resultados do teste, mesmo em pacientes com resultado positivo na monitoração do pH e é insuficiente para avaliar a resposta ao tratamento. Por outro lado, o teste de monitoração do pH mostra apenas refluxo ácido.

A impedanciometria intraluminal multicanal é superior nesse aspecto: revela refluxo ácido, refluxo ácido fraco e refluxo não ácido e nos ajuda a determinar nossa estratégia de tratamento. Entretanto, sabemos que o movimento retrógrado não é a única causa; hipersensibilidade esofágica, hipervigilância, fatores psicossociais ou apenas uma mudança de estilo de vida e da dieta (por exemplo, sucos ácidos) que passam através da laringofaringe podem resultar em RLF. Em relação a todas essas dificuldades diagnósticas dispendiosas, o método de diagnóstico mais confiável para o RLF ainda é a remissão dos sintomas e sinais através de mudanças no estilo de vida, bem como o tratamento antirrefluxo.

Estudos recentes têm se concentrado no sobrediagnóstico de RLF, principalmente em pacientes disfônicos. Thomas et al. relataram disфония de tensão muscular, arqueamento, nódulos e doenças neurogênicas como os diagnósticos definitivos mais comuns após avaliação adicional para rouquidão não resolvida em pacientes previamente diagnosticados com RLF.<sup>8</sup> Sulica et al. relataram lesões fonotraumáticas, distúrbios neurológicos e alterações relacionadas à idade em pacientes que se apresentaram para uma segunda opinião de uma avaliação diagnosticada anteriormente como RLF.<sup>9</sup> Quando se suspeita de RLF em paciente disfônico, a laringoscopia flexível e a videolaringoscopia devem ser feitas antes de qualquer tratamento, como ferramenta de diagnóstico diferencial para prevenir e evitar erros diagnósticos, bem como tratamentos desnecessários. Assim, o RLF deve ser considerado um diagnóstico de exclusão na presença de disфония.

Os inibidores de bomba de prótons (IBPs) são os principais agentes terapêuticos para a doença do refluxo. Os IBPs são medicamentos rápidos, fortes e de ação prolongada. O fator mais importante que afeta o sucesso do tratamento é seu uso inadequado. O paciente deve ser interrogado sobre o uso dos medicamentos para revelar um possível

uso inadequado. Mais da metade dos pacientes não toma seus IBPs dentro de um período de uma hora antes do café da manhã.<sup>10</sup> Os IBPs requerem a expressão da bomba de prótons ao longo da membrana do canalículo da célula parietal, o que significa que eles devem ser tomados 30 a 60 minutos antes da refeição. Novamente, o tratamento do RLF deve ser mais agressivo e mais longo. Para evitar o efeito rebote, é importante lembrar-se de reduzir gradualmente a dose de IBP antes de cessar o tratamento. O tratamento adicional com antagonistas dos receptores da histamina-2 como uma dose noturna pode ser benéfico para sintomas noturnos e deve ser adicionado de forma intermitente, considerando o desenvolvimento de tolerância.

O sintoma mais comum do RLF é a disфония. Ironicamente, a disфония também é o sintoma persistente mais comum, mesmo após o tratamento. O RLF afeta o comportamento laríngeo, o que leva à hiperfunção vocal com efeitos diretos ou indiretos. O edema de mucosa e hipermia nas pregas vocais ocorrem como resultado da irritação química do material refluído. A carga da prega vocal vibratória aumenta. Não altera a vibração das pregas vocais, mas leva a alterações comportamentais laríngeas com o tempo e a mudança no comportamento muscular. A doença do refluxo e a infecção do trato respiratório superior são bem conhecidas como os gatilhos mais comuns dos distúrbios funcionais da voz. Mesmo que os sintomas de uma causa subjacente melhorem com tratamento médico e mudança de estilo de vida, esse comportamento laríngeo alterado pode causar sintomas persistentes (disфония, pigarro e tosse crônica). Portanto, para sintomas refratários de pacientes com RLF, o manejo deve ser considerado multidisciplinar e incluir terapia de voz.

O refluxo é uma doença crônica e intermitente. Portanto, se o paciente é assintomático ou sintomático, se o tratamento médico é iniciado ou se tratamento cirúrgico é aplicado, as mudanças no estilo de vida e na dieta do paciente com refluxo ocorrem na primeira e persistem até a última etapa.

Para casos refratários com sinais persistentes de refluxo, com uma dose maior de terapia com IBPs, normalmente obtêm-se melhores resultados. Em alguns pacientes selecionados com complicações graves ou uso contínuo de IBPs, uma cirurgia antirrefluxo por via laparoscópica é um método promissor.

Por último, a entidade do conceito do RLF é inegável. Mas ainda estamos distantes do ponto de termos critérios objetivos. Aparentemente, algumas condições clínicas com sintomatologia semelhante ocorrendo na ou afetando a laringofaringe podem se sobrepor ao RLF como causa, consequência ou fator associado. Esse fato leva a falhas diagnósticas e terapêuticas. Portanto, o estabelecimento de uma colaboração multidisciplinar entre um otorrinolaringologista, um gastroenterologista, um fonoaudiólogo e um cirurgião gastroenterologista fornecerá uma abordagem abrangente, com o objetivo de desenvolver modalidades de diagnóstico e tratamento confiáveis e aceitáveis para o conceito de RLF.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Reulbach TR, Belafsky PC, Blalock PD, Koufman JA, Postma GN. Occult laryngeal pathology in a community-based cohort. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124:448–50.
2. Akst LM, Haque OJ, Clarke JO, Hillel AT, Best SR, Altman KW. The changing impact of gastroesophageal reflux disease in clinical practice. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017;126:229–35.
3. Cherry J, Margulies SJ. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope.* 1968;78:1937–40.
4. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:32–5.
5. Johnston N, Dettmar PW, Bishwokarma B, Lively MO, Koufman JA. Activity/stability of human pepsin: implications for reflux attributed laryngeal disease. *Laryngoscope.* 2007;117:1036–9.
6. De Bortoli N, Nacci A, Savarino E, Martinucci I, Bellini M, Fattori B, et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? *World J Gastroenterol.* 2012;18:4363–70.
7. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope.* 1991;101 Suppl. 53:1–78.
8. Thomas JP, Zubiari FM. Over-diagnosis of laryngopharyngeal reflux as the cause of hoarseness. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:995–9.
9. Sulica L. Hoarseness misattributed to reflux: sources and patterns of error. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;123:442–5.
10. Chey WD, Mody RR, Wu EQ, Chen L, Kothari S, Persson B, et al. Treatment patterns and symptom control in patients with GERD: US community-based survey. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:1869–78.

Seher Sirin <sup>a,\*</sup> e Ferhan Öz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *University of Kocaeli, School of Medicine, Department of Otorhinolaryngology-Head Neck Surgery, Kocaeli, Turquia*

<sup>b</sup> *Acıbadem Bakırköy Hospital, Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Istanbul, Turquia*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [ugurseher@hotmail.com](mailto:ugurseher@hotmail.com) (S. Sirin).