

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIII

Capítulo 6

FUNDAMENTOS DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA CONTEMPORÂNEA

LUCAS REIS BRESOLIN¹
ANA CAROLINA PERINI RIZZOTTO²
PAULA DO PRADO CRUSIUS¹
MARIA EDUARDA SONDA PIEREZAN¹
LUIZA DIDONÉ SANTORO¹
RAFAELA RAUG VIEIRA LAGO SALAPATA¹
MARIA FERNANDA GUIMARÃES¹
GUSTAVO EDUARDO DOS SANTOS¹
GABRIEL PAIM WANDERLEY¹
ROGER GARZELLA WALTER¹
EDUARDO BORTOLUZZI CORRÊA¹
ANTÔNIO SCUSSEL¹

1. Discente – Estudante de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).

2. Discente – Estudante de Medicina da Faculdade Atitus Educação de Passo Fundo.

Palavras-chave

Doença do Refluxo Gastroesofágico; Diagnóstico; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é definida como o refluxo de conteúdo gástrico causador de sintomas incomodativos ou complicações ao paciente (ZATERKA *et al.*, 2023). É responsável por uma das principais queixas digestivas, a pirose (queimação retroes-ternal ascendente), conhecida popularmente como “azia” que, junto à regurgitação, constituem os dois sinais cardinais da doença. Caracterizada por ser um distúrbio crônico, pode ou não acarretar lesões teciduais esofágicas (esofagite), resultando em um amplo espectro de sinais, apresentações e fenótipos. Tem-se, portanto, a doença do refluxo erosiva (DRE) que se caracteriza por dano à mucosa esofágica visto na endoscopia digestiva alta (EDA) e presente mais comumente em obesos. A doença do refluxo erosiva (DRNE) se apresenta sem achados na EDA, mas se identifica pela pHmetria. E, por fim, a doença do refluxo funcional, quando não há achados nos exames EDA ou pHmetria. O refluxo por si só pode acontecer de forma fisiológica e até assintomática, ainda mais após refeições copiosas. Assim, a principal alteração fisiopatológica na DRGE é a disfunção do esfíncter esofágico inferior (EEI), associada a fatores como a presença de hérnia hiatal deslizante (tipo I), que representa mais de 95% das hérnias de hiato (KAHRILAS, 2025) e espasmos esofágicos.

O presente estudo tem como objetivo revisar de forma ampla e atualizada a literatura sobre a DRGE, destacando sua elevada prevalência, caráter crônico e impacto significativo na qualidade de vida e na produtividade dos portadores. Devido ao expressivo ônus socioeconômico que acarreta, o trabalho busca consolidar os principais aspectos relacionados à fisiopato-

logia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da DRGE, visando aprimorar o manejo médico e os resultados em saúde.

MÉTODO

Refere-se a uma revisão de literatura realizada em outubro de 2025, recorrendo aos bancos de dados: PubMed, SciELO, UpToDate, bem como periódicos como o *Journal Archives of Health*, o *Official Journal of the American College of Gastroenterology*, o *Brazilian Journal of Health Review* e o *Journal of Clinical Medicine*. As palavras-chave utilizadas foram: “doença do refluxo gastroesofágico”, “diagnóstico”, “tratamento”, “etiologia”, “fisiopatologia”, entre outras. Foram selecionados conteúdos que respondessem à pergunta: “Quais as diretrizes para o diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico?”. Inicialmente, foram identificadas diversas publicações relacionadas ao tema. Após uma análise detalhada e criteriosa, foram selecionadas referências, incluindo artigos científicos e livros, que atendiam aos critérios de inclusão: estudos que abordavam diagnóstico, fenótipos patológicos, opções terapêuticas e desfechos relacionados ao tema em estudo. Os critérios de inclusão limitaram a pesquisa a publicações no interregno de 2006 a 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de exclusão também englobaram artigos duplicados, estudos com metodologia inconsistente ou que não respondessem à questão de pesquisa. Após a seleção e leitura, procedeu-se à coleta de dados. Os resultados foram compilados e apresentados descritivamente. O conteúdo foi então categorizado em: definição, relevância clínica e epidemiológica; fatores de risco e complicações; fisiopatologia e apresentação clínica; suspeita clínica e diagnóstico; e tratamento.

RELEVÂNCIA CLÍNICA

No Brasil, cerca de 12% da população é afetada pela DRGE, o que representa mais de 25 milhões de brasileiros convivendo com seus sintomas (BORTOLI *et al.*, 2018). Essa alta e crescente prevalência mundial confere à DRGE grande relevância em saúde pública. Um dos principais impactos da doença é a diminuição da qualidade de vida, especialmente pelo comprometimento do sono devido à noctúria e à pirose noturna. Em um estudo com 11 mil portadores, observou-se que 88,9% apresentavam sintomas noturnos, 68,3% relataram dificuldade para dormir, 49,1% dificuldade para iniciar o sono e 58,3% para mantê-lo, resultando em fadiga diurna e queda da produtividade (MODY *et al.*, 2018). Todos esses episódios resultam em fadiga diurna e redução da produtividade dos pacientes.

O impacto emocional também é expressivo: pacientes com DRGE exibem maiores taxas de ansiedade e depressão em comparação à população geral, reflexo da cronicidade e da imprevisibilidade dos sintomas, que geram sensação de vulnerabilidade e perda de controle (TEIXEIRA *et al.*, 2024). Um estudo confirmou que os níveis de ansiedade e depressão são significativamente maiores nesses pacientes (CHOI *et al.*, 2018). Assim, a DRGE compromete não apenas a saúde física, mas também o bem-estar psicológico, afetando o desempenho social e laboral e gerando impacto financeiro, tanto pessoal (custos com medicamentos e consultas) quanto coletivo, ao sistema público de saúde (GALVÃO-ALVES *et al.*, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

A DRGE é o distúrbio do trato gastrointestinal superior mais comum a nível mundial, apresentando uma prevalência de quase 14% na

população geral segundo uma meta-análise que inclui 102 estudos de 37 países diferentes (NIRWAN *et al.*, 2020), embora haja uma grande variação entre regiões (por exemplo, prevalências mais baixas na Ásia e mais altas em regiões da América Latina e Ocidente). Ademais, de acordo com uma revisão sistemática de 17 artigos publicados entre 2013 e 2024 que analisaram a prevalência da DRGE em diferentes faixas etárias em território brasileiro, sua prevalência foi maior em idosos (60 anos ou mais), estimada entre 22-30% (CARVALHO & SAGRILLO, 2017). A carga de doença vem crescendo nas últimas décadas: estudos do *Global Burden of Disease* indicam aumento do número absoluto de casos e anos vividos com incapacidade atribuíveis à DRGE entre 1990 e 2021, especialmente em regiões de menor desenvolvimento, reforçando a relação entre a condição socioeconômica e a doença. Fatores associados à maior prevalência incluem a obesidade e o aumento do índice de massa corporal (IMC), consumo de tabaco e álcool, mudanças dietéticas e envelhecimento populacional, tendo também variações por sexo e estilos de vida. A forma não-erosiva (NERD) da DRGE afeta mais mulheres, por exemplo, enquanto a erosiva é mais prevalente em homens (KIM *et al.*, 2020).

FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES

Vários fatores contribuem para o desenvolvimento do refluxo patológico, agravando o comprometimento mecânico ou funcional da junção esofagogástrica (JEG). Entre eles, destaca-se a obesidade, que aumenta o risco de DRGE e esofagite erosiva, sendo que até o ganho de peso moderado pode exacerbar sintomas (KAHRILAS *et al.*, 2024). Estudo com manometria de alta resolução demonstrou que indivíduos obesos são mais propensos à ruptura da

JEG (levando à hérnia de hiato) e ao aumento do gradiente de pressão gastroesofágico, facilitando o refluxo (PANDOLFINO *et al.*, 2006). Também há correlação entre índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e pressão intragástrica, reforçando o papel da obesidade como fator predisponente (KAHRILAS *et al.*, 2024).

Os hábitos alimentares exercem papel relevante na gênese e exacerbação do refluxo. Alimentos como chocolate, hortelã-pimenta, comidas gordurosas, além do consumo de cafeína, álcool, tabaco e de drogas, como opioides, antidepressivos tricíclicos, diazepam, anticolinérgicos, nitratos e bloqueadores de canal de cálcio, podem agravar os sintomas (KAHRILAS *et al.*, 2024). O uso de bisfosfonatos orais também representa risco, pois pode causar irritação da mucosa gastrointestinal superior, resultando em refluxo, esofagite e/ou úlceras. Assim, devem ser evitados em pacientes com distúrbios esofágicos (como acalasia, estenose, varizes ou esôfago de Barrett), histórico de *bypass* gástrico Roux-en-Y ou incapacidade de seguir as orientações posológicas (CAMACHO *et al.*, 2020).

A associação entre DRGE e asma é bem documentada, com prevalência de refluxo variando entre 30% e 90% dos pacientes asmáticos. Os mecanismos propostos envolvem aumento do tônus vagal, hiper-reatividade brônquica e microaspiração do conteúdo gástrico. A melhora da asma com tratamento do refluxo é mais provável em casos com regurgitação, sintomas noturnos e sincronia entre crises asmáticas e episódios de refluxo (HARDING, 2024).

Durante a gestação, a azia é relatada por 30% a 50% das mulheres, devido tanto a fatores hormonais (relaxamento do esfíncter esofágico inferior pelo estrogênio e progesterona) quanto mecânicos (aumento da pressão intra-abdominal pelo útero gravídico). O risco também au-

menta em mulheres em terapia de reposição estrogênica pós-menopausa (KAHRILAS *et al.*, 2024). Pesquisas demonstram ainda uma redução da resposta do esfíncter inferior a estímulos fisiológicos e farmacológicos durante a gravidez, sugerindo uma inibição adaptativa do tônus esfíncteriano (BIANCO, 2025).

Há também forte associação entre DRGE e transtornos psicossociais, como ansiedade, depressão e estresse, em uma relação bidirecional: o desconforto crônico pode agravar os sintomas psicológicos, enquanto fatores emocionais alteram a motilidade e aumentam a hipersensibilidade visceral. Os mecanismos envolvem ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e aumento da percepção da dor. Esses pacientes apresentam pior qualidade de vida e resposta terapêutica mais limitada, exigindo abordagem integrada com suporte psicológico e manejo farmacológico (HE *et al.*, 2022; ZAMANI *et al.*, 2023; KATZ *et al.*, 2022).

Por fim, o exercício físico pós-prandial pode influenciar os episódios de refluxo conforme tipo, intensidade e tempo após a refeição. Atividades intensas (corrida ou musculação) logo após comer aumentam a pressão abdominal e o relaxamento do esfíncter esofágico inferior, favorecendo o refluxo. Em contrapartida, caminhadas leves são neutras ou benéficas, por estimularem o esvaziamento gástrico e reduzirem a sensação de plenitude. Assim, recomenda-se evitar exercícios vigorosos nas 1 a 2 horas subsequentes às refeições (ENGEROFF *et al.*, 2023).

FISIOPATOLOGIA

Algum grau de refluxo gastroesofágico é fisiológico, ocorrendo geralmente após as refeições, de curta duração, assintomático e raramente durante o sono. O refluxo patológico, por outro lado, associa-se a sintomas ou lesão da

mucosa (esofagite) e ocorre frequentemente à noite. O termo doença do refluxo gastroesofágico é aplicado a pacientes com manifestações clínicas ou complicações decorrentes do refluxo, mesmo na ausência de inflamação endoscópica. A esofagite de refluxo representa um subconjunto de pacientes com erosões mucosas visíveis, classificadas segundo o sistema de Los Angeles. A patogênese da DRGE reflete o desequilíbrio entre fatores agressivos (eventos de refluxo, acidez e hipersensibilidade esofágica) e mecanismos de defesa (depuração ácida e integridade da mucosa) (KAHRILAS, 2024; BERTIN *et al.*, 2025).

A DRGE deve ser entendida como um espectro clínico contínuo, que vai desde formas leves, como a doença do refluxo não erosiva e a hipersensibilidade ao refluxo, até quadros graves, como esofagite erosiva e esôfago de Barrett, este último com potencial de malignização. A gravidade da doença reflete o grau de disfunção da barreira antirrefluxo, estrutura complexa composta por três componentes integrados: o EEI, o diafragma crural e o ângulo de His. O EEI é uma zona de alta pressão que mantém o fechamento da junção gastroesofágica em repouso; o diafragma crural, formado pelos pilares do diafragma, atua como reforço extrínseco durante a inspiração; e o ângulo de His funciona como uma válvula unidirecional passiva, impedindo o retorno do conteúdo gástrico. A harmonia funcional desses elementos garante a contenção fisiológica do conteúdo gástrico e permite relaxamentos transitórios controlados, essenciais à deglutição, à eructação e à êmese (IWAKIRI *et al.*, 2016; ZHENG *et al.*, 2021).

O relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (RTEEI) constitui o principal mecanismo fisiológico de alívio da pressão intragástrica, desencadeado pela distensão do estômago por gás. Neste reflexo, o EEI relaxa completamente, o diafragma crural é inibido e

a musculatura longitudinal do esôfago se contrai, criando um canal momentâneo que permite a liberação de gases. Como o ar é menos viscoso que o líquido, ele atravessa facilmente essa abertura. No entanto, na DRGE, esses relaxamentos tornam-se patológicos (ocorrem em frequência excessiva ou permitem que o conteúdo ácido ascenda junto com o gás), transformando um mecanismo fisiológico em evento desencadeador de sintomas e lesões (IWAKIRI *et al.*, 2016; BERTIN *et al.*, 2025; ZHENG *et al.*, 2021).

Entre os principais fatores predisponentes estão a idade avançada e a obesidade abdominal, ambas fortemente associadas à hérnia de hiato, condição que representa falência estrutural e funcional do sistema antirrefluxo. O alargamento do hiato e a frouxidão do ligamento frenoesofágico reduzem o suporte do diafragma crural, enquanto a migração da junção esofagogástrica para o tórax retifica o ângulo de His e desloca o EEI para um ambiente de pressão negativa. O esfíncter, antes comprimido pela inspiração, passa a ser distendido, e os relaxamentos transitórios tornam-se mais amplos, permitindo o refluxo de volumes maiores de conteúdo ácido. Além disso, a hérnia aumenta a sensibilidade nervosa local, reduzindo o limiar de estímulo necessário para desencadear esses relaxamentos (KAHRILAS, 2025; REDD *et al.*, 2015; MO *et al.*, 2025).

Após a falha da barreira e a ocorrência do refluxo, entram em ação os mecanismos secundários de defesa, cuja função é minimizar o tempo de exposição ácida da mucosa esofágica. O principal é a depuração ácida esofágica, processo bifásico composto por uma fase volumétrica, em que o peristaltismo remove o refluído, e uma fase química, na qual a saliva rica em bicarbonato neutraliza o ácido residual. A eficácia dessa depuração é determinante na gravidade da DRGE: quanto maior o tempo com pH

esofágico <4, maior o risco de dano tecidual. O comprometimento dessa função ocorre em casos de motilidade esofágica ineficaz, com contrações fracas ou falhas, ou em pacientes com hérnia de hiato, nos quais o refluxo retrógrado do bolo a partir do saco herniário prolonga a exposição ácida. A “bolsa ácida” pós-prandial, camada de secreção gástrica não tamponada na cárdia, atua como reservatório de alta acidez pronto para refluir, o que explica a predileção das lesões pelo esôfago distal (KAHRILAS, 2024; ARRUDA, 2014).

A neutralização prejudicada ocorre em situações de hipossalivação, como durante o sono, no tabagismo (por efeito anticolinérgico da nicotina) e em condições de xerostomia crônica. A complexidade da DRGE é acentuada pela modulação da sensibilidade visceral, responsável pela dissociação entre sintomas e gravidade dos achados endoscópicos. Esse espectro vai desde a hipersensibilidade esofágica, em que estímulos fisiológicos causam sintomas exacerbados (típico da doença do refluxo não erosiva), até a hipossensibilidade, em que lesões graves podem evoluir silenciosamente. A base neurobiológica da hipersensibilidade inclui a superficialização das terminações nervosas da mucosa, tornando-as mais suscetíveis à estimulação ácida (BERTIN *et al.*, 2025; HE *et al.*, 2022; ZAMANI *et al.*, 2023).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A DRGE é caracterizada pelo retorno do conteúdo gástrico ao esôfago, manifestando-se por sintomas típicos e atípicos (extraesofágicos), frequentemente acompanhados de sinais de alarme. A forma clássica envolve pirose (sensação de queimação retroesternal ascendente) e regurgitação ácida, que representa o retorno do conteúdo gástrico à hipofaringe, po-

dendo causar asfixia noturna. O diagnóstico clínico é sugerido quando esses sintomas ocorrem duas ou mais vezes por semana, por quatro a oito semanas consecutivas. A pirose tende a surgir de 30 a 60 minutos após refeições volumosas ou gordurosas, podendo associar-se a sialorreia, eructação e opressão retroesternal. Fatores de estilo de vida, como obesidade e aumento da pressão intra-abdominal, intensificam o refluxo, tornando a perda de peso uma medida terapêutica essencial.

A ausência de sintomas típicos não exclui o diagnóstico, mas a presença simultânea de pirose e regurgitação confere aproximadamente 90% de probabilidade diagnóstica. Além da forma clássica, a DRGE pode se manifestar sem erosões visíveis na EDA, caracterizando-se por manifestações atípicas, como dor torácica não cardíaca (DTNC), que pode simular doença coronariana, tosse crônica, asma e pneumonias de repetição. No campo otorrinolaringológico, podem ocorrer rouquidão, globus faríngeo, pigarro, sinusite crônica e otite média, além de apneia do sono e desgaste do esmalte dentário, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes.

A associação entre DRGE e asma é uma das mais relevantes entre as manifestações extraesofágicas. Em estudo prospectivo com 6.215 pacientes, Jaspersen *et al.* (2003) observaram sintomas extraesofágicos em 32,8% dos casos, sendo 4,8% asmáticos. Em outro estudo, avaliando 280 pacientes, foram observados sintomas respiratórios em 15% dos indivíduos com DRGE, dos quais 11% apresentavam asma (AGUERO *et al.*, 2007). Destaca-se que 40% a 60% dos asmáticos com DRGE não relatam pirose ou regurgitação, caracterizando apresentações silenciosas e não erosivas. O diagnóstico é dificultado pela natureza transitória dos sintomas, pela necessidade de excluir doenças pulmonares e pela inespecificidade da EDA nos

casos não erosivos. Duas teorias principais buscam explicar essa relação: a teoria do reflexo vagal, em que o ácido esofágico induz broncoconstrição, e a teoria da microaspiração, que propõe a penetração do conteúdo gástrico no trato respiratório. Essa interação é bidirecional, pois a asma também pode agravar o refluxo por aumento da pressão intratorácica e uso de β_2 -agonistas.

Por fim, a DRGE pode vir acompanhada de sinais de alarme que exigem abordagem imediata e investigação diagnóstica aprofundada, sobretudo para descartar neoplasias. Entre eles destacam-se: dispepsia em pacientes ≥ 60 anos, anemia, hemorragia digestiva, emagrecimento involuntário, disfagia e odinofagia. Sintomas recentes de alta intensidade em idosos ou em indivíduos com histórico familiar de câncer também devem ser considerados alertas clínicos importantes, orientando uma conduta diagnóstica e terapêutica mais agressiva.

DIAGNÓSTICO: SUSPEITA E CONFIRMAÇÃO

A principal ferramenta para o diagnóstico da DRGE é a história clínica. A anamnese deve identificar os sintomas, sua duração, intensidade e frequência, fatores agravantes e de alívio, evolução e resposta a medidas ou fármacos e impacto na qualidade de vida. Os sintomas típicos são pirose e regurgitação ácida (KAHRILAS, 2025; ARRUDA, 2014). Se o paciente apresenta estes sintomas pelo menos duas vezes por semana, em um período mínimo de quatro a oito semanas, o diagnóstico da DRGE deve ser suspeitado (KATZ *et al.*, 2022).

Em paciente com sintomas típicos, idade inferior a 40 anos e ausência de sinais de alarme está indicado o tratamento com inibidores de bomba de prótons (IBPs) em dose plena por pelo menos quatro semanas, associado às medidas

comportamentais (dieta, peso, elevação da cabeça, evitar refeições próximas ao horário de dormir) (KATZ *et al.*, 2022; ARRUDA, 2014). O teste terapêutico é considerado positivo quando os sintomas melhoram, reforçando o diagnóstico de DRGE (diagnóstico empírico).

Já os sintomas atípicos, por exemplo, dor torácica não coronariana, tosse, exacerbação da asma brônquica, disfonia, pigarro, sensação de globus faríngeo, erosão dental, aftas, halitose, não podem ser usados para o diagnóstico na ausência de sintomas típicos ou evidência objetiva, exigindo a exclusão de outras causas (otorrinolaringológicas, pulmonares, motilidade, etc.) (KAHRILAS, 2025).

O diagnóstico clínico não pode ser efetivado em pacientes com sinais de alarme, fatores de risco para esôfago de Barrett, resposta insatisfatória ao tratamento empírico com IBPs ou exames de imagem gastrointestinais anormais. Nesses casos, uma avaliação adicional está indicada (WGO, 2017).

Fatores de risco para esôfago de Barrett

O rastreamento para esôfago de Barrett é normalmente recomendado para pacientes com múltiplos fatores de risco (um dos quais deve ser a duração da DRGE de pelo menos 5 a 10 anos), que incluem a duração da DRGE de pelo menos 5 a 10 anos, idade 50 anos ou mais, sexo masculino, raça branca, hérnia de hiato, obesidade, refluxo noturno, tabagismo (ativo ou prévio), parente de primeiro grau com esôfago de Barrett e/ou adenocarcinoma (WGO, 2017).

Investigação: endoscopia digestiva alta

É o exame de escolha na avaliação de pacientes com sintomas da DRGE, indicada em pacientes com sinais de alarme, exames de imagem anormais, risco para esôfago de Barrett, sintomas crônicos, idade superior a 40 anos e pacientes refratários ao tratamento terapêutico

com antiácidos. Não há necessidade de realizar o exame se esse já foi feito há menos de 3 meses com resultados normais (ARRUDA, 2014; KATZ *et al.*, 2022).

Antes da EDA, os pacientes devem descontinuar o uso de IBPs ou bloqueadores de ácido competitivos de potássio por pelo menos duas a quatro semanas antes da endoscopia, para evitar mascaramento de lesões. Devem ser feitas biópsias direcionadas a quaisquer áreas com suspeita de metaplasia ou displasia, além de amostras padronizadas para excluir esofagite eosinofílica, se clinicamente suspeita (KATZ *et al.*, 2022).

Achados típicos de esofagite péptica são erosões mucosas de contorno irregular e linear, múltiplas e localizadas no esôfago distal. Outros achados na endoscopia causados pela DRGE de longa duração incluem estenoses, metaplasia de Barrett e adenocarcinoma esofágico (ARRUDA, 2014). A intensidade da esofagite encontrada na EDA é caracterizada conforme a classificação de Los Angeles.

Classificação de Los Angeles

A classificação de Los Angeles estratifica a gravidade da esofagite pela extensão da anormalidade da mucosa:

- Grau A – uma ou mais erosões <5 mm. Não é considerada diagnóstica de DRGE, pois é encontrada em 5% dos indivíduos assintomáticos.
- Grau B – uma ou mais erosões >5 mm, não contínua entre os topos de duas pregas esofágicas adjacentes.
- Grau C – erosões contínuas entre os topos de pelo menos duas pregas, envolvendo <75% do órgão.
- Grau D – erosões ocupando pelo menos 75% da circunferência do órgão.

De acordo com o Consenso de Lyon, os graus B, C e D são considerados evidência conclusiva de DRGE, enquanto o grau A é considerado evidência limítrofe, devendo ser associada a outras provas (por exemplo, pHmetria, impedância) para confirmar o diagnóstico (WGO, 2017).

Importante notar que uma proporção significativa de pacientes com sintomas de refluxo não apresenta esofagite ao exame: cerca de dois terços não têm lesões visíveis na mucosa (KAHRILAS, 2025).

Manometria esofágica

Não é utilizada para fins diagnósticos. Este exame é indicado para pacientes com suspeita de DRGE com dor torácica e/ou disfagia e EDA normal, por fornecer informações muito úteis ao avaliar o tônus pressórico dos esfíncteres esofágicos e a atividade motora do corpo esofágico visando excluir um distúrbio de motilidade esofágica. Maior utilidade no pré-operatório da cirurgia antirrefluxo (KATZ *et al.*, 2022).

pHmetria esofágica

A pHmetria esofágica ambulatorial constitui o método mais específico e sensível para o diagnóstico de refluxo gastroesofágico e sua correlação com sintomas (ARRUDA, 2014). O exame está indicado para o diagnóstico da DRGE em pacientes com endoscopia normal, caracterização do padrão do refluxo gastroesofágico; participação do refluxo ácido nas manifestações atípicas do refluxo gastroesofágico, estudo da recidiva de sintomas no pós-operatório, avaliação da eficácia do tratamento clínico ou em pacientes com sintomas persistentes depois do tratamento terapêutico.

A pHmetria esofágica prolongada sem fio (cápsula Bravo) oferece mais conforto para o paciente, registro do pH esofágico por tempo mais prolongado (até 96 horas), além de evitar

o deslocamento do cateter, que pode ocorrer na pHmetria convencional. A cápsula é fixada temporariamente por sucção na mucosa do esôfago distal de onde transmite, via telemetria, sinais para o receptor que é preso ao cinto do paciente e analisados por computador. A cápsula se desprende espontaneamente e é eliminada pelo tubo digestivo. Entretanto, o custo elevado e a disponibilidade limitada frequentemente restringem seu uso clínico (KATZ *et al.*, 2022).

A impedanciometria demonstra os movimentos anterógrados e retrógrados do refluxato. Quando associado à pHmetria (impedancio pHmetria esofágica) avalia também a natureza física (líquido, gasosa ou mista) e química (ácido, não ácido, levemente ácido), melhorando a sensibilidade diagnóstica. Em pacientes refratários ao tratamento com IBPs, o diagnóstico de refluxo não ácido constitui indicação para o tratamento cirúrgico.

De acordo com o consenso de Lyon e outras diretrizes, critérios conclusivos para DRGE incluem esofagite de grau C ou D, tempo de exposição ao ácido (AET, *acid exposure time*) >6% no esôfago distal em 24 h (ou substituto equivalente em monitoramento prolongado), presença de hérnia de hiato significativa ou estenose péptica compatível (WGO, 2017).

Outros parâmetros auxiliares (por exemplo, índice de associação sintoma-refluxo, SI/SAP; índice de onda peristáltica pós-refluxo (PSPW); impedância basal média noturna (MNBI)) vêm sendo investigados para aumentar o rendimento diagnóstico.

Em pacientes com sintomas esofágicos típicos, EDA normal e refluxo fisiológico (AET normal), mas com correlação positiva entre sintomas e eventos de refluxo, o diagnóstico pode ser de hipersensibilidade ao refluxo. Se não houver correlação, fala-se em azia funcional (KATZ *et al.*, 2022).

Exame radiológico contrastado do esôfago

Exame menos sensível e específico que a EDA para diagnóstico de DRGE, devendo ser solicitado quando o paciente refere disfagia e/ou odinofagia, por avaliar a morfologia do esôfago, detectar estenoses sutis e caracterizar hérnias de hiato (ARRUDA, 2014).

Cintilografia esofágica

Este exame demonstra o refluxo gastroesofágico após ingestão de contraste marcado com tecnécio 99. É uma técnica não invasiva que pode ser utilizada para o diagnóstico da DRGE em crianças. Entretanto, é um exame caro e pouco disponível.

O diagnóstico diferencial da DRGE inclui esofagite infecciosa, esofagite em cápsula e esofagite eosinofílica. Outras causas de disfagia incluem anéis/membranas esofágicas e peristaltismo prejudicado devido a um distúrbio da motilidade esofágica. Disfagia lentamente progressiva para sólidos com obstrução esofágica episódica é sugestiva de estenose ou câncer de esôfago. A odinofagia pode ser decorrente de esofagite infecciosa ou induzida por medicamentos. Classificamos a DRGE com base na aparência da mucosa esofágica na EDA ou na correlação entre os resultados da pHmetria e os sintomas relatados pelo paciente (WGO, 2017).

Esofagite erosiva

Caracteriza-se por rupturas endoscópicas visíveis na mucosa esofágica distal, com ou sem sintomas de DRGE (KAHRILAS, 2025).

Doença do refluxo não erosiva verdadeira

Apresenta-se como exposição excessiva e quantificável ao ácido esofágico com base em testes com pHmetria, porém com ausência de esofagite erosiva na EDA.

Hipersensibilidade ao refluxo

Ocorre quando o paciente apresenta sintomas típicos de refluxo com resultados normais na EDA e exposição ácida esofágica dentro da faixa normal na pHmetria, porém os sintomas relatados pelo paciente se correlacionam com eventos de refluxo durante o monitoramento. A presença de refluxo é fisiológica, mas a sensibilidade a ele varia entre os indivíduos (KATZ *et al.*, 2022; ARRUDA, 2014).

Azia funcional

Definida pela ausência de correlação entre os sintomas do paciente e os eventos de refluxo na pHmetria. O tratamento das últimas duas entidades é o mesmo e estão relacionadas a uma desregulação da interação intestino-cérebro, frequentemente acompanhados de hipervigilância e ansiedade (KAHRILAS, 2025).

O diagnóstico da DRGE baseia-se na integração entre avaliação clínica, resposta terapêutica e exames complementares. A anamnese detalhada, com identificação de sintomas típicos e sinais de alarme, é o ponto inicial. Quando necessário, exames como endoscopia, pHmetria e impedância-pHmetria confirmam o diagnóstico e avaliam complicações, enquanto a manometria auxilia na exclusão de distúrbios motores. A abordagem deve ser individualizada, equilibrando evidências clínicas e objetivas para garantir um manejo eficaz e seguro da doença.

TRATAMENTO

O tratamento da DRGE tem como objetivos principais aliviar os sintomas, promover a cicatrização da mucosa esofágica lesada e prevenir a recorrência ou o aparecimento de complicações, como esofagite erosiva, estenose péptica e esôfago de Barrett. A abordagem é tipicamente escalonada e integrada, combinando modifi-

cações no estilo de vida e medidas farmacológicas, podendo incluir intervenção cirúrgica em casos refratários ao tratamento clínico ou mais graves, variando de acordo com a gravidade do quadro e a resposta individual ao tratamento (KATZ *et al.*, 2022).

Tratamento não farmacológico

As medidas não farmacológicas constituem a base do manejo inicial e devem ser recomendadas a todos os pacientes. As modificações do estilo de vida incluem a redução do peso corporal em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, a elevação da cabeceira da cama em cerca de 15 a 20 cm, e o evitar deitar-se nas duas horas subsequentes às refeições. Além disso, orienta-se a parar com o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas. Recomenda-se também evitar alimentos sabidamente relacionados à piora dos sintomas, como gorduras, chocolate, café, alimentos cítricos e bebidas gaseificadas. Essas medidas devem ser individualizadas, de acordo com os gatilhos relatados por cada paciente, e têm o potencial de potencializar a resposta ao tratamento farmacológico (MORAES FILHO *et al.*, 2024).

Tratamento farmacológico

A terapia farmacológica tem como principal objetivo suprimir a secreção ácida gástrica, reduzindo a exposição do esôfago ao ácido e, consequentemente, minimizando o dano à mucosa esofágica e favorecendo sua cicatrização (KATZ *et al.*, 2022).

Os IBPs, como omeprazol, pantoprazol e rabeprazol, constituem o tratamento de primeira linha. Esses medicamentos atuam inibindo de forma irreversível a enzima $H^+/K^+-ATPase$ das células parietais gástricas, bloqueando a etapa final da secreção de ácido clorídrico. São os fármacos mais eficazes na supressão da secreção ácida gástrica e apresentaram elevada taxa de

cicatrização da esofagite erosiva (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

O uso dos IBPs é indicado após a confirmação do diagnóstico, iniciando-se o tratamento em dose padrão, geralmente uma vez ao dia, administrada 30 a 60 minutos antes da primeira refeição do dia, visto que a ativação das bombas de prótons depende da presença de alimento. Se necessário, uma segunda dose pode ser administrada 30 a 60 minutos antes do jantar (KATZ *et al.*, 2022).

A duração do tratamento depende da gravidade da doença. Pacientes com sintomas leves e sem esofagite erosiva (graus A ou B da classificação de Los Angeles) devem receber uma terapia empírica de 8 semanas com IBP em dose padrão. Após a melhora dos sintomas, recomenda-se reduzir a dose, adotar uso sob demanda ou suspender o medicamento, sempre que possível. Nos casos mais graves, com esofagite erosiva avançada (graus C ou D da classificação de Los Angeles), recidivas frequentes ou complicações estruturais, como estenose péptica e esôfago de Barrett, é indicada uma terapia de manutenção prolongada, frequentemente contínua, utilizando a menor dose eficaz capaz de manter a cicatrização da mucosa e o controle sintomático (KATZ *et al.*, 2022).

Os antagonistas dos receptores histamínicos H₂ (anti-H₂), como famotidina, cimetidina, ranitidina e nizatidina, atuam na fisiologia da secreção gástrica, bloqueando a ação da histamina sobre os receptores H₂ das células parietais, reduzindo a produção de ácido clorídrico. Atualmente, esses fármacos são empregados principalmente em casos leves de DRGE ou como terapia adjuvante, especialmente em pacientes com sintomas noturnos persistentes. Apesar de eficazes na redução da acidez, apresentam potência inferior à dos IBPs e podem desenvolver taquifilaxia com o uso prolongado (KATZ *et al.*, 2022).

Os agentes procinéticos, como a metoclopramida e a domperidona, têm seu uso muito restrito na DRGE, sendo usado somente se existir evidência objetiva de gastroparesia ou distúrbio de motilidade associado (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

Durante a gravidez, o sucralfato pode ser considerado uma opção segura para controle de sintomas de refluxo, pois apresenta absorção sistêmica mínima e age formando uma barreira protetora sobre a mucosa esofagogástrica, embora não seja recomendado como terapia de primeira linha fora desse cenário especial (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

Tratamento cirúrgico

A abordagem cirúrgica ou endoscópica da DRGE é indicada para pacientes com sintomas persistentes ou complicações mesmo após terapia medicamentosa otimizada, bem como para aqueles que não toleram, não aderem ou não desejam tratamento farmacológico contínuo. O objetivo é restabelecer a função do EEI e a barreira antirrefluxo, corrigindo alterações manométricas associadas à DRGE, como a redução da pressão média e do comprimento do EEI (PINHEIRO *et al.*, 2023). As opções cirúrgicas e endoscópicas devem ser individualizadas, considerando fatores anatômicos, funcionais e preferências do paciente, a fim de otimizar resultados e reduzir complicações a longo prazo. As principais técnicas cirúrgicas serão abordadas a seguir (KATZ *et al.*, 2022; SCHWARTZBERG, 2023).

Fundoplicatura de Nissen (fundoplicatura completa – 360°)

A fundoplicatura de Nissen, geralmente por via laparoscópica, é o padrão-ouro no tratamento cirúrgico da DRGE. Envolve o fundo gástrico ao redor do terço distal do esôfago em 360°, restaurando a barreira antirrefluxo e reforçando

o EEI. É indicada para pacientes com DRGE confirmada por pHmetria e/ou esofagite endoscópica, especialmente nos refratários ou intolerantes aos IBPs. Deve-se avaliar cuidadosamente a motilidade esofágica, pois casos com dismotilidade podem se beneficiar de funduplicaturas parciais. A técnica apresenta alta eficácia e durabilidade, com complicações possíveis como disfagia persistente, dificuldade de eructar e síndrome do *gas-bloat* (KATZ *et al.*, 2022; SCHWARTZBERG, 2023).

Funduplicatura parcial posterior de Toupet (aproximadamente 270°)

Constitui uma alternativa altamente utilizada em pacientes com motilidade esofágica comprometida ou com maior risco de disfagia pós-operatória. A abordagem envolve a sutura do fundo gástrico ao redor de 270° da circunferência posterior do esôfago, oferecendo reforço eficaz, mas com menor pressão sobre o lúmen esofágico. Estudos mostram resultados equivalentes aos da Nissen no controle do refluxo, mas com menor incidência de disfagia pós-operatória (PINHEIRO *et al.*, 2023; SCHWARTZBERG, 2023).

Augmentação esfíncteriana magnética (LINX)

Entre as abordagens modernas, destaca-se o implante do sistema LINX, também conhecido como augmentação esfíncteriana magnética. O procedimento consiste na colocação laparoscópica de um anel de pequenas esferas magnéticas de titânio ao redor do EEI, aumentando a pressão basal e resistência ao refluxo sem impedir a deglutição ou eructação. É indicada em pacientes com DRGE documentada, hérnia hiatal pequena (<3 cm) e motilidade esofágica preservada, sendo alternativa reversível e minimamente invasiva à funduplicatura. Mostra bons resultados na redução dos sintomas e uso de IBPs, com

disfagia transitória como complicação mais comum. Uma das principais vantagens dessa técnica é o caráter minimamente invasivo, que permite menor tempo de internação e recuperação mais rápida (PINHEIRO *et al.*, 2023; SCHWARTZBERG, 2023).

Gastropexia de Hill

Técnica cirúrgica que sobrepõe fibras musculares ao redor da junção gastroesofágica, fixando-as ao ligamento arqueado mediano, reconstruindo o ângulo de His e fortalecendo a “válvula gastroesofágica”. Pode ser realizada por via laparoscópica e é útil em pacientes com estômago pequeno, como em pacientes com cirurgias gástricas prévias. Apresenta eficácia comparável à funduplicatura de Nissen e é, em alguns centros, associada a ela para reduzir recorrências (SCHWARTZBERG, 2023).

Funduplicatura transoral sem incisão (TIF 2.0)

Procedimento endoscópico realizado por via oral sob anestesia geral, cria uma válvula de 3-5 cm e 200-300° de circunferência sem incisões abdominais. É indicada para hérnias hiatais pequenas (<2 cm) e refluxo sintomático refratário, sem esofagite erosiva grave. Mostra boa segurança e melhora clínica a médio prazo, embora com eficácia e durabilidade menores que as funduplicaturas laparoscópicas clássicas (PINHEIRO *et al.*, 2023; SCHWARTZBERG, 2023).

CONCLUSÃO

A DRGE é uma condição multifatorial e prevalente que resulta da falha dos mecanismos de defesa da junção esofagogastrica, em especial do esfíncter esofágico inferior, do diafragma crural e do ângulo de His, culminando no retorno patológico do conteúdo gástrico ao esôfago.

Sua fisiopatologia reflete um desequilíbrio entre fatores agressivos e mecanismos de proteção, o que explica a diversidade de manifestações clínicas, desde formas leves e não erosivas até complicações graves, como o esôfago de Barrett. Além do componente anatômico e funcional, reconhece-se que aspectos psicossociais, como ansiedade e estresse, agravam a sintomatologia e interferem na resposta terapêutica, destacando a natureza biopsicossocial da doença.

Com prevalência crescente, impulsionada pela obesidade, envelhecimento populacional e hábitos de vida modernos, a DRGE impõe significativo impacto sobre a qualidade de vida e a saúde pública, gerando repercussões físicas, emocionais e socioeconômicas expressivas. O diagnóstico deve basear-se em anamnese detalhada e exames complementares selecionados, como endoscopia, pHmetria e manometria, que permitem confirmar o refluxo, avaliar complicações e direcionar o manejo. A classificação

de Los Angeles e os critérios do Consenso de Lyon reforçam a necessidade de padronização diagnóstica e precisão clínica.

O tratamento deve ser individualizado, iniciando-se com medidas comportamentais e farmacológicas, especialmente o uso de inibidores da bomba de prótons, reservando-se as abordagens cirúrgicas e endoscópicas, como as fundoplicaturas de Nissen e Toupet, o sistema LINX e o TIF 2.0, para casos refratários ou complicados. Diante disso, a DRGE deve ser compreendida não apenas como um distúrbio do refluxo ácido, mas como um espectro clínico que envolve a integridade estrutural, funcional e psicossocial do paciente. O avanço contínuo das técnicas diagnósticas e terapêuticas, aliado a uma visão multidisciplinar e centrada no indivíduo, constitui o caminho para o manejo mais eficaz, duradouro e humanizado dessa doença tão prevalente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUERO, A. *et al.* Gastroesophageal reflux disease and associated respiratory symptoms: a review of current literature. *Annals of Internal Medicine*, v. 146, p. 120, 2007.
- ARRUDA, H.M.A.C. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 27, p. 210, 2014. doi: 10.1590/S0102-67202014000300013.
- BERTIN, L. *et al.* Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Digestion*, 2025. doi: 10.1159/000547023.
- BIANCO, A. Maternal adaptations to pregnancy: gastrointestinal tract. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2025.
- BORTOLI, V.F. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, p. 14245, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n3-356.
- CAMACHO, P.M. *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis 2020 Update. *Endocrine Practice*, v. 26, 2020. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL.
- CARVALHO, S.C.M. & SAGRILLO, I. Epidemiologia da doença do refluxo gastroesofágico em diferentes faixas etárias. *Journal Archives of Health*, v. 6, e2888, 2017. doi: 10.46919/archv6n4espec-15943.
- CHOI, J.M. *et al.* Association between anxiety and depression and gastroesophageal reflux disease: results from a large cross-sectional study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 24, p. 593, 2018.
- ENGEROFF, T. *et al.* Postprandial physical activity and its impact on reflux disease: review of literature. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, p. 1708, 2025. doi: 10.3390/jcm14051708.
- GALVÃO-ALVES, J. *et al.* A gastroenterologia no século XXI: manual do residente da Federação Brasileira de Gastroenterologia. São Paulo: Manole, 2018.
- HARDING, S.M. Gastroesophageal reflux and asthma. UpToDate, 1 jul. 2024.
- HE, M. *et al.* Association between psychosocial disorders and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 28, 2022. doi: 10.5056/jnm21044.
- IWAKIRI, K. *et al.* Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Nihon Rinsho*, v. 74, p. 1343, 2016.
- KAHRILAS, P.J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2024.
- KAHRILAS, P.J. Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2024.
- KATZ, P.O. *et al.* ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology*, v. 117, p. 27, 2022. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.
- KIM, Y.S. *et al.* Sex and gender differences in gastroesophageal reflux disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 22, p. 575, 2016. doi: 10.5056/jnm16138.
- MODY, R. *et al.* Effects of gastroesophageal reflux disease on sleep and outcomes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 7, p. 953, 2009. doi: 10.1016/j.cgh.2009.04.005.
- MORAES FILHO, J.P.P. *et al.* Brazilian clinical guideline for the therapeutic management of gastroesophageal reflux disease. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 61, e23154, 2024. doi: 10.1590/S0004-2803.24612023-154.
- NIRWAN, J.S. *et al.* Global prevalence and risk factors of gastro-oesophageal reflux disease (GORD): systematic review with meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 10, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-62795-1.
- PINHEIRO, G.M.B. *et al.* Abordagens cirúrgicas no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico: discutindo as últimas inovações e eficácia dos procedimentos cirúrgicos para tratar a DRGE. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, p. 6499, 2023.
- REDD, M. *et al.* Impact of age on the prevalence of hiatal hernia: 2484. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*, v. 110, 2015. doi: 10.14309/00000434-201510001-02485.
- SCHWARTZBERG, S.D. Surgical treatment of gastroesophageal reflux in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
- ZAMANI, M. *et al.* Prevalence of anxiety and depression in gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 118, p. 2133, 2023. doi: 10.14309/ajg.0000000000002411.
- ZATERKA, S. *et al.*, editores. Tratado de gastroenterologia da graduação à pós-graduação. 3. ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 2023.
- ZHENG, Z. *et al.* Current advancement on the dynamic mechanism of gastroesophageal reflux disease. *International Journal of Biological Sciences*, v. 17, p. 4154, 2021. doi: 10.7150/ijbs.65066.