

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 26

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA

ADRIELLY CAROLINY DA SILVA¹
ALEXANDRE MOREIRA ALVES²
ALICE CRUZ SOUZA³
ALICIA SILVA SANTIAGO⁴
ANA LAURA CARVALHO ARANHAS⁵
ARTHUR TORQUATO FERNANDES SOARES⁶
BIANCA CARVALHO MUNIZ⁷
GABRIELLE KNACKFUSS D'AIUTO⁸

GIOVANNA GUSMÃO RIBEIRO⁹
KELLY SCHLOTE¹⁰
LETÍCIA TIMÓTEO MURTA¹
LUANA CRISTINA ALVES ALMEIDA³
MARIA EDUARDA TULIK¹¹
THAISA KAREN DA COSTA BRITO¹²
THAYWANA NORONHA DE MOURA¹³

1. Discente – Medicina da Universidade de Rio Verde Campus Goianésia, GO.
2. Graduado – Enfermagem da Faculdade de Ciências Humanas de Curvelo (FACIC), MG.
3. Discente – Medicina da Universidad María Auxiliadora, Paraguai.
4. Discente – Fonoaudiologia da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Paraná.
5. Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica, Campus Poços de Caldas, MG.
6. Discente – Medicina da Universidade Potiguar (UnP), Rio Grande do Norte.
7. Graduada – Medicina do Centro Universitário Integrado, Campo Mourão, Paraná.
8. Discente – Medicina da Universidade Feevale, Rio Grande do Sul.
9. Graduada – Medicina da Universidade de Marília (UNIMAR), São Paulo.
10. Graduada – Medicina.
11. Discente – Medicina Veterinária da Universidade Positivo (UP), Paraná.
12. Graduada – Nutrição da Universidade Federal do Pará (UFPA), Pará.
13. Graduada – Enfermagem da Universidade Nilton Lins, Amazonas.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico; Diagnóstico; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é definida como uma condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo gástrico provoca sintomas incômodos e/ou complicações. Embora episódios ocasionais de refluxo possam ocorrer em indivíduos saudáveis, a doença caracteriza-se pela presença de manifestações recorrentes capazes de comprometer a qualidade de vida ou provocar alterações estruturais no esôfago. Sua relevância clínica decorre da elevada frequência, do caráter recorrente e das repercussões sobre o sono, a alimentação, a produtividade e o bem-estar físico e emocional dos pacientes (VAKIL *et al.*, 2006; FASS, 2022).

No Brasil, estima-se que os sintomas relacionados à DRGE acometam aproximadamente 12% a 20% da população urbana. Essa frequência pode variar conforme a população investigada, os critérios diagnósticos adotados e a definição utilizada nos estudos. Além de sua elevada prevalência, a doença constitui motivo frequente de atendimento na atenção primária e em serviços especializados, contribuindo para o uso recorrente de medicamentos, a realização de endoscopias e a investigação de sintomas persistentes ou recorrentes (MORAES FILHO *et al.*, 2024).

A apresentação clínica da DRGE é heterogênea. Pirose e regurgitação constituem suas manifestações típicas, enquanto dor torácica não cardíaca e disfagia também podem estar presentes. A disfagia, especialmente quando persistente ou progressiva, deve ser considerada um sinal de alarme e requer investigação adequada. Manifestações extraesofágicas, como tosse crônica, rouquidão, pigarro, sensação de globus e sintomas semelhantes aos da asma, também podem ocorrer. Nesses casos,

entretanto, a presença dos sintomas não estabelece, isoladamente, uma relação causal com o refluxo. Doenças cardíacas, pulmonares, otorrinolaringológicas, alérgicas, funcionais e comportamentais podem produzir manifestações semelhantes, tornando necessária uma avaliação criteriosa antes de atribuí-las à DRGE (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

A fisiopatologia da doença resulta da interação entre fatores anatômicos, motores, químicos e sensoriais. Entre os principais mecanismos envolvidos estão os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior, a redução de sua pressão basal, a presença de hérnia hiatal, o comprometimento da depuração esofágica, o aumento da pressão intra-abdominal e a exposição prolongada da mucosa ao ácido, à pepsina e a outros componentes do conteúdo gástrico. Alterações na integridade da junção esofagogastrica e no esvaziamento gástrico também podem favorecer a ocorrência de episódios de refluxo. Além disso, a percepção dos sintomas é influenciada pela sensibilidade visceral, pela hipervigilância e pelo processamento central dos estímulos, de modo que alguns indivíduos podem apresentar manifestações intensas mesmo diante de exposição ácida normal ou limítrofe (FASS, 2022; GYAWALI *et al.*, 2024).

A compreensão contemporânea da DRGE ultrapassa a divisão simplificada entre doença erosiva e não erosiva. Entre os pacientes com sintomas típicos, podem ser identificados diferentes mecanismos, incluindo esofagite erosiva e exposição ácida anormal sem lesões endoscópicas. A hipersensibilidade ao refluxo e a pirose funcional, embora produzam manifestações semelhantes, devem ser consideradas diagnósticos diferenciais e não formas indistintas de refluxo patológico. Na hipersensibilidade ao refluxo, a exposição ácida permanece dentro dos limites fisiológicos, mas existe associação tem-

poral entre os episódios de refluxo e os sintomas. Na pirose funcional, não há exposição ácida anormal nem associação temporal consistente. Essa diferenciação é relevante porque pacientes com sintomas semelhantes podem apresentar mecanismos fisiopatológicos distintos e responder de maneiras diferentes aos inibidores da bomba de prótons. Consequentemente, a manutenção ou a intensificação indiscriminada da supressão ácida pode ser ineficaz quando os sintomas não decorrem de refluxo patológico (FASS *et al.*, 2020; GYAWALI *et al.*, 2024).

Em pacientes com pirose e regurgitação, sem sinais de alarme, a abordagem inicial pode ser baseada na avaliação clínica e em uma prova terapêutica adequadamente conduzida. Exames complementares tornam-se necessários diante de disfagia, sangramento digestivo, perda ponderal não intencional, anemia, vômitos persistentes, resposta inadequada ao tratamento, manifestações atípicas, suspeita de complicações ou planejamento de procedimentos invasivos. A endoscopia digestiva alta possibilita identificar esofagite erosiva, estenose péptica, hérnia hiatal e esôfago de Barrett. A monitorização ambulatorial do refluxo, por sua vez, quantifica a exposição ácida e avalia a associação temporal entre os episódios de refluxo e os sintomas. A manometria esofágica não confirma isoladamente o diagnóstico de DRGE, mas permite investigar distúrbios motores, posicionar adequadamente os sensores utilizados na monitorização e avaliar pacientes candidatos a intervenções cirúrgicas ou endoscópicas (GYAWALI *et al.*, 2020; DESAI *et al.*, 2025).

O manejo combina intervenções comportamentais, tratamento farmacológico e, em pacientes selecionados, procedimentos endoscópicos ou cirúrgicos. Os inibidores da bomba de prótons constituem a principal terapia farmacológica para o controle dos sintomas e a cicatri-

zação da esofagite erosiva. Entretanto, sua eficácia depende da indicação correta, da adesão e da administração em horário adequado. Em pacientes com sintomas persistentes, devem ser inicialmente avaliados o uso correto da medicação, a adesão ao tratamento, a possibilidade de diagnósticos alternativos e a existência de comprovação objetiva da doença. A realização e a escolha dos exames devem considerar se a DRGE já foi previamente confirmada, evitando a intensificação terapêutica empírica prolongada em indivíduos sem evidências de refluxo patológico (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

Diante da elevada prevalência, da diversidade de manifestações e da multiplicidade de mecanismos envolvidos, a DRGE deve ser compreendida como uma condição heterogênea, que exige abordagem individualizada. Este capítulo tem como objetivo analisar os principais aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença do refluxo gastroesofágico, com ênfase na investigação dos sintomas persistentes e na escolha individualizada do tratamento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura, de caráter qualitativo, sobre a doença do refluxo gastroesofágico, com ênfase em seus aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos na população adulta.

A busca bibliográfica foi realizada em bases e repositórios científicos da área da saúde, incluindo PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com inclusão da base LILACS. Também foram consultados diretrizes, consensos e publicações de sociedades científicas nacionais e internacionais relacionadas à Gastroenterologia. Foram utilizados os

descritores “*Gastroesophageal Reflux*”, “*Diagnosis*” e “*Therapeutics*”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram priorizadas publicações entre 2016 e 2026, nos idiomas português e inglês. Estudos anteriores a esse período foram incluídos quando considerados fundamentais para a definição da doença e para a compreensão de conceitos e critérios ainda adotados nas recomendações contemporâneas. A seleção dos materiais baseou-se na pertinência ao tema, na qualidade científica, na atualidade das evidências e na aplicabilidade das informações à prática clínica.

Foram incluídos artigos originais, artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, estudos clínicos, diretrizes e consensos que abordassem a fisiopatologia, as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos e as possibilidades terapêuticas relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico em adultos.

Foram excluídas publicações duplicadas, estudos direcionados exclusivamente à população pediátrica, textos indisponíveis na íntegra, materiais sem relação direta com o escopo do capítulo e trabalhos que não contribuísssem para a análise clínica, diagnóstica ou terapêutica da doença.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, as referências selecionadas foram submetidas à leitura integral e à análise qualitativa. As informações extraídas foram organizadas de forma temática, conforme os objetivos propostos para o capítulo.

Bases fisiopatológicas e fenótipos clínicos

A DRGE resulta do desequilíbrio entre a carga de material refluído e os mecanismos de defesa do esôfago. A barreira antirrefluxo é formada principalmente pelo esfíncter esofágico inferior, pelo diafragma crural e pela configuração anatômica da junção esofagogástrica. Os

relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior constituem o mecanismo mais frequente de refluxo, mas a doença também pode ser favorecida por hipotonia esfíncteriana, aumento da pressão intra-abdominal, hérnia hiatal e comprometimento da depuração esofágica (FASS, 2022).

A hérnia hiatal compromete a sobreposição funcional entre o esfíncter esofágico inferior e o diafragma crural, favorecendo maior frequência e volume dos episódios de refluxo. A obesidade, especialmente a adiposidade central, aumenta a pressão intra-abdominal e pode alterar a integridade da junção esofagogástrica. Gestação, tabagismo, determinados medicamentos e hábitos alimentares também podem contribuir para o surgimento ou agravamento das manifestações, embora a relevância de cada fator varie entre os pacientes (FASS, 2022; KATZ *et al.*, 2022).

A lesão da mucosa não depende apenas da quantidade de ácido. A duração do contato, a presença de pepsina e sais biliares, a capacidade de depuração, a produção de saliva e a resistência epitelial também influenciam o desenvolvimento da esofagite. Dessa forma, pessoas com exposição semelhante podem apresentar diferentes graus de comprometimento, desde ausência de lesões endoscópicas até esofagite erosiva, ulcerações ou estenose péptica (FASS, 2022; KATZ *et al.*, 2022).

O fenótipo erosivo é caracterizado pela presença de rupturas visíveis da mucosa esofágica à endoscopia, classificadas de acordo com os critérios de Los Angeles. Na doença do refluxo não erosiva, a endoscopia não demonstra lesões, mas a monitorização ambulatorial confirma exposição ácida esofágica anormal. Na hipersensibilidade ao refluxo, o tempo de exposição ácida permanece dentro dos limites fisiológicos, porém existe associação temporal significativa entre os sintomas e os episódios de

refluxo. Já na pirose funcional, não há exposição ácida anormal nem associação significativa entre os sintomas e os eventos de refluxo (FASS *et al.*, 2020; GYAWALI *et al.*, 2024).

Essa diferenciação apresenta importantes implicações terapêuticas. Pacientes com exposição ácida aumentada ou esofagite erosiva tendem a responder melhor à supressão ácida, enquanto aqueles com hipersensibilidade ao refluxo ou pirose funcional podem se beneficiar de neuromoduladores, terapias comportamentais e estratégias direcionadas ao eixo cérebro-intestino. O reconhecimento desses perfis pode evitar o aumento desnecessário das doses de inibidores da bomba de prótons e a realização de procedimentos invasivos em pacientes sem comprovação objetiva de refluxo patológico (FASS *et al.*, 2020; GYAWALI *et al.*, 2024).

Manifestações clínicas e avaliação inicial

A pirose é caracterizada por sensação de queimação retroesternal, geralmente ascendente, que pode ocorrer após as refeições, durante o decúbito ou em situações que favoreçam o refluxo. A regurgitação corresponde ao retorno perceptível e sem esforço do conteúdo gástrico até a faringe ou a cavidade oral, diferenciando do vômito pela ausência de náuseas, contrações abdominais e esforço expulsivo. Embora constituam as manifestações típicas da DRGE, pirose e regurgitação, isoladamente, não confirmam o diagnóstico, pois também podem ocorrer em outras condições esofágicas ou funcionais (FASS, 2022; KATZ *et al.*, 2022).

A dor torácica associada ao refluxo pode apresentar características semelhantes às da dor de origem cardíaca. Por esse motivo, especialmente diante de fatores de risco cardiovascular, início recente, relação com esforço, dispneia, sudorese ou instabilidade clínica, causas cardíacas devem ser investigadas antes de se atribuir o sintoma à DRGE. Após a exclusão adequada

de cardiopatia, a investigação esofágica pode ser conduzida conforme a apresentação clínica e a presença de outros sintomas associados (KATZ *et al.*, 2022).

Disfagia, odinofagia, sangramento digestivo, anemia ferropriva sem causa definida, perda ponderal involuntária e vômitos persistentes constituem sinais de alarme. A presença dessas manifestações, assim como antecedentes familiares relevantes de neoplasia do trato gastrointestinal superior, indica a necessidade de investigação endoscópica. Esses achados podem estar relacionados a complicações da DRGE ou a diagnósticos alternativos, como estenose péptica, neoplasia, esofagite eosinofílica, ulcerações e distúrbios motores do esôfago (KATZ *et al.*, 2022; DESAI *et al.*, 2025).

As manifestações extraesofágicas representam um desafio diagnóstico, pois sintomas como tosse crônica, rouquidão, pigarro, sensação de globus e piora da asma possuem múltiplas causas e não estabelecem, isoladamente, relação causal com o refluxo. Da mesma forma, alterações identificadas à laringoscopia, como hiperemia e edema laríngeo, apresentam baixa especificidade e não confirmam a DRGE como etiologia. Em pacientes com manifestações extraesofágicas isoladas, sem pirose ou regurgitação associadas, a investigação objetiva do refluxo deve ser considerada antes do início ou da manutenção prolongada do tratamento empírico com inibidores da bomba de prótons (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

A avaliação inicial deve caracterizar a frequência, a duração e a intensidade dos sintomas, bem como sua relação com alimentação, posição corporal, sono e esforço físico. Também devem ser investigados tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, variações de peso, uso de medicamentos, cirurgias gastrointestinais prévias, tratamentos realizados e repercussões sobre a qualidade de vida. Em pacientes

que relatam resposta inadequada aos inibidores da bomba de prótons, é necessário verificar a indicação, a dose, a adesão e o horário de administração antes de considerar a presença de sintomas refratários. Essa avaliação reduz interpretações equivocadas de falha terapêutica e auxilia na definição da necessidade de otimização do tratamento ou investigação complementar (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

Abordagem diagnóstica

Em adultos com pirose e regurgitação típicas, sem sinais de alarme, pode ser realizado tratamento inicial com inibidor da bomba de prótons por quatro a oito semanas. Essa estratégia é pragmática e pode promover o controle dos sintomas sem necessidade imediata de exames complementares. Contudo, a resposta ao medicamento não deve ser interpretada como confirmação definitiva da DRGE, pois sua capacidade diagnóstica é limitada (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

A endoscopia digestiva alta constitui o exame inicial na presença de sinais de alarme ou suspeita de complicações. Durante o procedimento, devem ser avaliadas a presença e a gravidade da esofagite, as dimensões da hérnia hiatal, a configuração da junção esofagogástrica e possíveis alterações compatíveis com esôfago de Barrett. Na presença de disfagia, especialmente quando houver suspeita de esofagite eosinofílica, devem ser realizadas biópsias do esôfago, mesmo que a mucosa apresente aspecto endoscópico normal (KATZ *et al.*, 2022; DESAI *et al.*, 2025).

A classificação de Los Angeles divide a esofagite erosiva em quatro graus. No grau A, são observadas uma ou mais rupturas da mucosa com até 5 mm de extensão, sem continuidade entre o topo de duas pregas. No grau B, pelo menos uma ruptura possui mais de 5 mm, mas

também não se estende entre o topo de duas pregas. No grau C, as lesões apresentam continuidade entre duas ou mais pregas, mas comprometem menos de 75% da circunferência esofágica. No grau D, o comprometimento envolve pelo menos 75% da circunferência. O Lyon Consensus 2.0 reconhece a esofagite grau B ou superior como evidência conclusiva de DRGE, enquanto o grau A isolado apresenta menor especificidade e deve ser interpretado em conjunto com outros achados (GYAWALI *et al.*, 2024).

A ausência de alterações endoscópicas não exclui a doença. Nessa situação, a monitorização ambulatorial do refluxo constitui o principal método para determinar se a exposição esofágica ao ácido é patológica. Em pacientes sem comprovação objetiva prévia de DRGE, o exame deve ser realizado após a suspensão do inibidor da bomba de prótons pelo período recomendado. A monitorização sem fio prolongada, quando disponível, possibilita o registro por até 96 horas, amplia a avaliação da variabilidade entre os dias e aumenta a possibilidade de obtenção de resultados conclusivos (KATZ *et al.*, 2022; GYAWALI *et al.*, 2024).

O tempo de exposição ácida corresponde à porcentagem do período monitorado durante a qual o pH do esôfago distal permanece abaixo de 4. Na monitorização convencional, valores superiores a 6% constituem evidência de exposição ácida anormal, enquanto resultados inferiores a 4% favorecem a ausência de refluxo patológico. Valores entre 4% e 6% são considerados inconclusivos. Na monitorização sem fio prolongada, exposição ácida inferior a 4% em todos os dias avaliados favorece a exclusão de refluxo patológico, enquanto valores superiores a 6% em pelo menos dois dias sustentam o diagnóstico de DRGE. Nos casos limítrofes, o número de episódios de refluxo, a impedância basal noturna média, a associação entre refluxo e

sintomas e os achados endoscópicos podem contribuir para a interpretação (GYAWALI *et al.*, 2024).

A impedanciometria-pH identifica o deslocamento de conteúdo líquido ou gasoso pelo esôfago, independentemente de seu pH, permitindo reconhecer episódios de refluxo ácido, fracamente ácido e não ácido. O exame é particularmente útil em pacientes com DRGE previamente comprovada que permanecem sintomáticos apesar do tratamento otimizado. Nesses casos, deve ser realizado durante o uso do inibidor da bomba de prótons quando o objetivo for avaliar a persistência do refluxo e sua possível relação com os sintomas sob supressão ácida (KATZ *et al.*, 2022; GYAWALI *et al.*, 2024).

A análise da associação sintomática permite verificar se as manifestações relatadas ocorrem temporalmente próximas aos episódios de refluxo. A presença de associação positiva diante de exposição ácida fisiológica pode sustentar o diagnóstico de hipersensibilidade ao refluxo, desde que tenham sido excluídas alterações estruturais e distúrbios motores relevantes. Na ausência de exposição patológica e de associação temporal significativa, devem ser considerados pirose funcional e outros diagnósticos diferenciais (FASS *et al.*, 2020; GYAWALI *et al.*, 2024).

A manometria esofágica de alta resolução avalia a pressão e a coordenação das contrações do corpo esofágico e da junção esofagogástrica. Embora não confirme isoladamente a DRGE, permite identificar acalasia, obstrução da junção esofagogástrica, ausência de contratilidade e outros distúrbios motores. Também possibilita a localização adequada do esfíncter esofágico inferior para o posicionamento dos cateteres utilizados na monitorização e deve ser realizada antes de procedimentos antirrefluxo para

excluir alterações motoras relevantes (GYAWALI *et al.*, 2020).

O esofagograma contrastado apresenta utilidade em situações específicas, como na investigação de disfagia, estenoses, hérnias hiatais volumosas e alterações anatômicas após procedimentos cirúrgicos. Entretanto, a demonstração de refluxo durante o exame não confirma isoladamente a DRGE, assim como sua ausência não permite excluir a doença. Por esse motivo, o exame não deve ser utilizado como método diagnóstico isolado para refluxo gastroesofágico (KATZ *et al.*, 2022; GYAWALI *et al.*, 2020).

Tratamento não farmacológico

As intervenções comportamentais devem ser individualizadas de acordo com os sintomas, os fatores desencadeantes e as características clínicas de cada paciente. Entre as medidas com maior sustentação científica está a perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. A redução da pressão intra-abdominal e da carga mecânica sobre a junção esofagogástrica pode diminuir a frequência e a intensidade das manifestações da DRGE (NESS-JENSEN *et al.*, 2016; KATZ *et al.*, 2022).

Em pacientes com sintomas noturnos, recomenda-se evitar refeições nas duas a três horas anteriores ao decúbito e elevar a cabeceira da cama. A elevação deve ser obtida por meio da inclinação do leito ou da utilização de suporte apropriado, pois o uso isolado de vários travesseiros não promove a mesma elevação uniforme do tronco (KATZ *et al.*, 2022).

A exclusão universal de café, chocolate, alimentos gordurosos, frutas cítricas, bebidas gasificadas, álcool, hortelã e comidas condimentadas não é sustentada de maneira uniforme pelas evidências. Esses alimentos podem desencadear sintomas em alguns pacientes, mas não necessariamente em todos. Dessa forma, recomenda-se identificar associações individuais e

evitar restrições excessivas que reduzam a variedade alimentar sem benefício clínico comprovado (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

A cessação do tabagismo deve ser incentivada pelos benefícios gerais à saúde e pela possibilidade de redução dos sintomas. O consumo de bebidas alcoólicas também pode ser limitado quando houver associação clara com as manifestações. Refeições volumosas, roupas apertadas e decúbito imediatamente após a alimentação podem agravar os sintomas em determinados pacientes, devendo essas associações ser avaliadas individualmente (KATZ *et al.*, 2022).

A orientação deve contemplar ainda a relação entre estresse, sono, hipervigilância e percepção dos sintomas. Técnicas de respiração diafragmática, relaxamento, terapia cognitivo-comportamental e outras intervenções direcionadas ao eixo cérebro-intestino podem beneficiar pacientes com síndrome de ruminação, eructação supragástrica, hipersensibilidade ao refluxo ou pirose funcional. A escolha dessas estratégias deve considerar o mecanismo predominante e as características clínicas de cada paciente (FASS *et al.*, 2020; YADLAPATI *et al.*, 2022).

Tratamento farmacológico

Os inibidores da bomba de prótons são mais eficazes do que os antagonistas dos receptores H₂ para a cicatrização e a manutenção da remissão da esofagite erosiva. Omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol e dexlansoprazol são opções eficazes, embora apresentem diferenças quanto à potência de supressão ácida, ao metabolismo, às interações medicamentosas e à resposta individual (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

Para melhor efeito, a maioria dos inibidores da bomba de prótons deve ser administrada entre 30 e 60 minutos antes da primeira refeição

do dia. Quando prescritos em duas tomadas diárias, devem ser administrados antes da primeira refeição e antes da refeição noturna. O dexlansoprazol apresenta formulação de liberação modificada e menor dependência do horário das refeições. A utilização inadequada é uma causa frequente de resposta terapêutica insatisfatória (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

Em pacientes com sintomas típicos e sem sinais de alarme, pode-se iniciar o tratamento com inibidor da bomba de prótons por quatro a oito semanas. Diante de resposta satisfatória e ausência de esofagite erosiva grave ou outra indicação para tratamento contínuo, recomenda-se reduzir para a menor dose capaz de manter o controle dos sintomas. Pacientes com doença do refluxo não erosiva podem utilizar o tratamento sob demanda em situações selecionadas (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

Nos casos de esofagite erosiva Los Angeles C ou D, existe maior risco de recorrência após a suspensão do medicamento. Esses pacientes geralmente necessitam de tratamento de manutenção prolongado ou avaliação para cirurgia antirrefluxo. A presença de estenose péptica ou esôfago de Barrett também pode justificar a manutenção da supressão ácida, conforme avaliação especializada (KATZ *et al.*, 2022; SHAHEEN *et al.*, 2022).

Quando a resposta à dose única é parcial, devem ser inicialmente verificadas a indicação, a adesão, a administração correta e a persistência de sintomas compatíveis com refluxo. Após essa avaliação, pode-se considerar a mudança para outro inibidor da bomba de prótons ou a utilização de duas tomadas diárias por período definido. A intensificação do tratamento não deve ser mantida indefinidamente quando não houver benefício clínico, especialmente na au-

sência de comprovação objetiva de refluxo persistente (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

Os antiácidos neutralizam temporariamente o conteúdo ácido e podem ser utilizados para alívio de episódios ocasionais. Os alginatos formam uma barreira sobre o conteúdo gástrico e podem reduzir sintomas pós-prandiais ou manifestações de escape. Esses medicamentos, entretanto, não substituem os inibidores da bomba de prótons em pacientes com esofagite erosiva clinicamente relevante (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

Os antagonistas dos receptores H₂, como a famotidina, podem ser considerados em pacientes com sintomas leves e intermitentes. Também podem ser utilizados ao deitar, preferencialmente de maneira eventual, em pacientes com sintomas noturnos apesar do uso adequado do inibidor da bomba de prótons. O uso diário contínuo pode provocar taquifilaxia, com redução progressiva do efeito terapêutico (KATZ *et al.*, 2022).

O baclofeno reduz os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior e pode diminuir a ocorrência de episódios de refluxo e regurgitação. Entretanto, sonolência, tontura e outros efeitos neurológicos limitam sua utilização. Seu emprego deve ser reservado a pacientes selecionados, com comprovação objetiva de refluxo persistente e predomínio de regurgitação apesar do tratamento otimizado (KATZ *et al.*, 2022).

Os pró-cinéticos não são recomendados rotineiramente para o tratamento da DRGE. Sua utilização pode ser considerada quando existe gastroparesia documentada ou outra alteração motora específica. A domperidona apresenta risco de eventos cardiovasculares e não demonstrou benefício consistente quando adicionada indiscriminadamente ao tratamento com

inibidor da bomba de prótons (KATZ *et al.*, 2022; MORAES FILHO *et al.*, 2024).

O uso prolongado dos inibidores da bomba de prótons tem sido associado, principalmente em estudos observacionais, a doença renal, fraturas, deficiências nutricionais, demência, eventos cardiovasculares e infecções. Entretanto, essas associações não demonstram necessariamente relação causal e podem ser influenciadas pelas características clínicas dos pacientes. Um ensaio clínico randomizado de grande porte não identificou aumento significativo da maioria dos eventos adversos avaliados durante aproximadamente três anos, embora tenha observado discreto aumento de infecções entéricas. Assim, esses medicamentos devem ser prescritos quando houver indicação clínica, utilizando-se a menor dose eficaz, sem que o tratamento seja interrompido exclusivamente por receios não contextualizados sobre possíveis efeitos adversos (MOAYYEDI *et al.*, 2019; KATZ *et al.*, 2022).

Sintomas persistentes e DRGE refratária

A persistência de pirose ou regurgitação durante o tratamento não significa, necessariamente, que o paciente apresente DRGE refratária. Essa denominação deve ser preferencialmente reservada aos pacientes com doença objetivamente comprovada que permanecem com sintomas típicos apesar do tratamento otimizado, geralmente com inibidor da bomba de prótons em duas tomadas diárias por pelo menos oito semanas. Antes dessa classificação, devem ser confirmados a indicação do medicamento, o uso regular, a dose prescrita e o horário correto de administração. Também é necessário investigar diagnósticos diferenciais, como esofagite eosinofílica, acalasia, outros distúrbios motores do esôfago, gastroparesia, doença cardíaca, síndrome de ruminação, eructação su-

pragátrica, hipersensibilidade ao refluxo e pirose funcional (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022).

Outro passo fundamental consiste em determinar se a DRGE já foi objetivamente comprovada. Em pacientes sem evidências prévias, como esofagite erosiva Los Angeles B, C ou D, esôfago de Barrett, estenose péptica ou monitorização anterior demonstrando refluxo patológico, a investigação deve ser realizada sem o uso do inibidor da bomba de prótons. Quando os exames não confirmam a doença, o medicamento pode ser reduzido ou suspenso, desde que não exista outra indicação para sua manutenção, e a abordagem deve ser redirecionada para o mecanismo responsável pelos sintomas (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022; GYAWALI *et al.*, 2024).

Nos pacientes com DRGE previamente comprovada que permanecem sintomáticos apesar do tratamento otimizado, a impedanciometria-pH realizada durante o uso do medicamento pode identificar refluxo residual e avaliar sua associação com as manifestações relatadas. A permanência de exposição ácida anormal ou de associação significativa entre refluxo e sintomas pode fundamentar mudanças terapêuticas e, em casos selecionados, a avaliação para procedimento antirrefluxo. Por outro lado, exposição fisiológica e ausência de associação sintomática indicam baixa probabilidade de benefício com a intensificação da supressão ácida (KATZ *et al.*, 2022; GYAWALI *et al.*, 2024).

A pirose funcional deve ser considerada diante de queimação retroesternal persistente, endoscopia e biópsias sem alterações explicativas, ausência de distúrbios motores esofágicos maiores e monitorização normal, sem associação significativa entre refluxo e sintomas. Nesses casos, os inibidores da bomba de prótons não apresentam benefício terapêutico consistente. Neuromoduladores em baixas doses, terapia

cognitivo-comportamental, hipnoterapia direcionada ao esôfago e estratégias para redução da hipervigilância podem ser mais apropriados (FASS *et al.*, 2020).

Na hipersensibilidade ao refluxo, a exposição ácida permanece fisiológica, mas os episódios de refluxo apresentam associação temporal significativa com os sintomas. O tratamento deve ser individualizado e pode incluir algina-tos, neuromoduladores e intervenções comportamentais direcionadas ao eixo cérebro-intestino. A manutenção da supressão ácida pode ser considerada em situações selecionadas, conforme a resposta clínica. Procedimentos invasivos devem ser avaliados com cautela e somente após confirmação diagnóstica e análise especializada (FASS *et al.*, 2020; YADLAPATI *et al.*, 2022).

A importância da seleção adequada foi demonstrada em ensaio clínico com pacientes encaminhados por pirose supostamente refratária. Após investigação com endoscopia, biópsias, manometria e impedanciometria-pH, apenas uma minoria apresentou sintomas efetivamente relacionados ao refluxo. Entre os pacientes criteriosamente selecionados, a funduplicatura demonstrou maior eficácia do que o tratamento clínico. Esses resultados reforçam que o sucesso cirúrgico depende da comprovação objetiva do mecanismo dos sintomas, e não apenas de sua intensidade ou persistência (SPECHLER *et al.*, 2019).

Tratamento endoscópico e cirúrgico

As intervenções antirrefluxo são consideradas principalmente em pacientes com DRGE objetivamente comprovada que apresentam sintomas persistentes e clinicamente relevantes, regurgitação predominante, esofagite erosiva grave, hérnia hiatal significativa, intolerância ao tratamento farmacológico ou preferência por

uma alternativa ao uso prolongado de medicamentos. Antes do procedimento, devem ser realizadas avaliação endoscópica, manometria de alta resolução e, quando necessária, monitorização ambulatorial do refluxo, com o objetivo de confirmar o diagnóstico, avaliar a anatomia e excluir distúrbios motores relevantes (SLATER *et al.*, 2021; SLATER *et al.*, 2023).

A fundoplicatura laparoscópica busca restaurar a barreira antirrefluxo por meio da correção da hérnia hiatal, quando presente, e do envolvimento do esôfago distal pelo fundo gástrico. Na técnica de Nissen, o envolvimento é completo, com 360°, enquanto as fundoplicaturas parciais, como a de Toupet, utilizam envolvimento incompleto. A escolha da técnica deve considerar a anatomia, os sintomas predominantes, os achados da avaliação da motilidade esofágica, a experiência da equipe e as preferências do paciente. A motilidade, entretanto, não deve ser utilizada isoladamente para determinar o tipo de fundoplicatura (SLATER *et al.*, 2021; SLATER *et al.*, 2023).

A cirurgia pode proporcionar controle prolongado da pirose e, especialmente, da regurgitação, mas não deve ser apresentada como cura definitiva. Recorrência dos sintomas, retorno ao uso de medicamentos, disfagia, distensão abdominal, dificuldade para eructar e incapacidade de vomitar podem ocorrer. Fundoplicaturas parciais podem ser preferidas quando se atribui maior importância à redução do risco de disfagia, enquanto a fundoplicatura completa pode ser escolhida quando se prioriza o controle do refluxo, após decisão compartilhada (SLATER *et al.*, 2021).

A ampliação magnética do esfíncter utiliza um dispositivo formado por esferas magnéticas colocado ao redor da junção esofagogastrica, com o objetivo de reforçar a barreira antirrefluxo. Pode ser considerada em pacientes selecionados, com refluxo comprovado e anatomia

compatível. Embora possa preservar melhor a capacidade de eructar e vomitar em comparação com algumas fundoplicaturas, podem ocorrer disfagia, necessidade de dilatação, retirada do dispositivo e outras complicações relacionadas ao implante (SLATER *et al.*, 2023).

A fundoplicatura transoral sem incisão constitui uma alternativa endoscópica para pacientes cuidadosamente selecionados, com DRGE confirmada, hérnia hiatal de até 2 cm e válvula gastroesofágica de Hill grau I ou II. Nos pacientes com hérnia hiatal superior a 2 cm e válvula de Hill grau III ou IV, a fundoplicatura transoral isolada não é indicada. Nesses casos, podem ser consideradas a correção laparoscópica da hérnia associada à fundoplicatura transoral, denominada cTIF, ou a cirurgia antirrefluxo convencional, após avaliação multidisciplinar. Como as evidências de longo prazo ainda são mais limitadas do que aquelas disponíveis para a fundoplicatura cirúrgica, a seleção anatômica e diagnóstica deve ser criteriosa (DESAI *et al.*, 2025).

Em pacientes com obesidade e indicação de tratamento cirúrgico, o *bypass* gástrico em Y de Roux pode proporcionar perda de peso e melhora do refluxo. Entretanto, trata-se de uma operação de maior complexidade e com repercussões nutricionais e anatômicas próprias, que devem ser discutidas com o paciente. A gastrectomia vertical, por outro lado, pode desencadear ou agravar a DRGE em determinados casos. A decisão deve considerar o índice de massa corporal, as comorbidades, a anatomia, os sintomas predominantes e os objetivos terapêuticos (YADLAPATI *et al.*, 2022; SLATER *et al.*, 2023).

Complicações e acompanhamento

A exposição persistente da mucosa esofágica ao conteúdo refluído pode provocar esofa-

gite erosiva, sangramento, ulcerações e estenose péptica. A estenose geralmente se manifesta por disfagia progressiva, inicialmente para alimentos sólidos, e pode necessitar de dilatação endoscópica associada à supressão ácida prolongada, a fim de favorecer a cicatrização e reduzir o risco de recorrência (KATZ *et al.*, 2022; DESAI *et al.*, 2025).

O esôfago de Barrett é caracterizado pela presença de mucosa colunar com extensão endoscópica mínima de 1 cm acima da junção esofagástrica e confirmação histológica de metaplasia intestinal, constituindo a principal condição precursora do adenocarcinoma esofágico. O rastreamento não é indicado para todas as pessoas com sintomas de refluxo. Deve ser considerado em pacientes com manifestações crônicas associadas a múltiplos fatores de risco, como idade mais avançada, sexo masculino, obesidade central, tabagismo e história familiar de esôfago de Barrett ou adenocarcinoma esofágico (SHAHEEN *et al.*, 2022).

Quando o esôfago de Barrett é identificado, a conduta depende da extensão do segmento e da presença ou ausência de displasia. Casos sem displasia são acompanhados por programas de vigilância endoscópica em intervalos definidos conforme a extensão do segmento e o risco do paciente, enquanto a displasia confirmada pode exigir terapia endoscópica de erradicação. O controle adequado do refluxo permanece importante, mas a ausência de sintomas não elimina a necessidade do seguimento recomendado (SHAHEEN *et al.*, 2022).

O acompanhamento dos pacientes com DRGE deve avaliar o controle dos sintomas, a adesão, a ocorrência de sinais de alarme, a necessidade de investigação complementar e a permanência da indicação do tratamento. Em indivíduos com manifestações controladas e sem indicação obrigatória de supressão ácida

prolongada, pode-se tentar reduzir o medicamento para a menor dose eficaz, utilizar tratamento sob demanda ou suspendê-lo com acompanhamento. Pacientes com esofagite erosiva Los Angeles C ou D, esôfago de Barrett, estenose péptica ou recorrência clinicamente relevante podem necessitar de tratamento contínuo e seguimento especializado (KATZ *et al.*, 2022; YADLAPATI *et al.*, 2022; SHAHEEN *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A doença do refluxo gastroesofágico é uma condição frequente, crônica e heterogênea, resultante da interação entre alterações da barreira antirrefluxo, fatores anatômicos e motores, exposição da mucosa ao conteúdo refluído e mecanismos relacionados à sensibilidade esofágica e ao eixo cérebro-intestino. Essa diversidade fisiopatológica explica a ampla variação das manifestações clínicas e das respostas ao tratamento.

A avaliação deve considerar as características dos sintomas, a presença de sinais de alarme e a possibilidade de diagnósticos diferenciais. Embora pacientes com pirose e regurgitação típicas possam ser inicialmente submetidos ao tratamento empírico com inibidores da bomba de prótons, a resposta terapêutica não confirma isoladamente o diagnóstico. A endoscopia digestiva alta, a monitorização ambulatorial do refluxo e a manometria esofágica devem ser utilizadas de forma direcionada, conforme a apresentação clínica e a necessidade de comprovação objetiva da doença.

Os inibidores da bomba de prótons permanecem como a principal opção farmacológica, especialmente nos pacientes com esofagite erosiva, devendo ser utilizados em dose e horário adequados e mantidos apenas enquanto houver

indicação clínica. Medidas como redução ponderal, prevenção de refeições próximas ao decúbito e elevação da cabeceira da cama podem contribuir para o controle dos sintomas, enquanto as restrições alimentares devem ser individualizadas.

A persistência das manifestações exige revisão da adesão e da forma de utilização do medicamento, além da investigação de refluxo residual, hipersensibilidade ao refluxo, pirose funcional, esofagite eosinofílica, distúrbios motores, síndrome de ruminação e eructação supragástrica. Dessa forma, a intensificação indiscriminada da supressão ácida não constitui estratégia adequada para todos os pacientes.

Procedimentos endoscópicos e cirúrgicos podem proporcionar benefícios relevantes quando indicados após comprovação objetiva da DRGE e avaliação criteriosa da anatomia e da motilidade esofágica. Portanto, o manejo contemporâneo da doença deve integrar avaliação clínica, definição do fenótipo, investigação direcionada, otimização terapêutica e decisão compartilhada. Essa abordagem favorece o controle dos sintomas, a cicatrização da mucosa, a prevenção de complicações e a redução do uso desnecessário de medicamentos e procedimentos invasivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DELSHAD, S.D. *et al.* Prevalence of gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitor-refractory symptoms. *Gastroenterology*, v. 158, p. 1250, 2020. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.014.
- DESAI, M. *et al.* American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: summary and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 101, p. 267, 2025. doi: 10.1016/j.gie.2024.10.008.
- FASS, R. Gastroesophageal reflux disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 1207, 2022. doi: 10.1056/NEJMcp2114026.
- FASS, R. *et al.* AGA Clinical Practice Update on functional heartburn: expert review. *Gastroenterology*, v. 158, p. 2286, 2020. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.034.
- GYAWALI, C.P. *et al.* ACG Clinical Guidelines: clinical use of esophageal physiologic testing. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 115, p. 1412, 2020. doi: 10.14309/ajg.0000000000000734.
- GYAWALI, C.P. *et al.* Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon Consensus 2.0. *Gut*, v. 73, p. 361, 2024. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330616.
- KATZ, P.O. *et al.* ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 117, p. 27, 2022. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.
- MOAYYEDI, P. *et al.* Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology*, v. 157, p. 682, 2019. doi: 10.1053/j.gastro.2019.05.056.
- MORAES FILHO, J.P.P. *et al.* Brazilian clinical guideline for the therapeutic management of gastroesophageal reflux disease: Brazilian Federation of Gastroenterology. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 61, e23154, 2024. doi: 10.1590/S0004-2803.24612023-154.
- NESS-JENSEN, E. *et al.* Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 14, p. 175, 2016. doi: 10.1016/j.cgh.2015.04.176.
- SHAHEEN, N.J. *et al.* Diagnosis and management of Barrett's esophagus: an updated ACG guideline. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 117, p. 559, 2022. doi: 10.14309/ajg.0000000000001680.
- SLATER, B.J. *et al.* SAGES guidelines for the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surgical Endoscopy*, v. 35, p. 4903, 2021. doi: 10.1007/s00464-021-08625-5.
- SLATER, B.J. *et al.* Multi-society consensus conference and guideline on the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surgical Endoscopy*, v. 37, p. 781, 2023. doi: 10.1007/s00464-022-09817-3.
- SPECHLER, S.J. *et al.* Randomized trial of medical versus surgical treatment for refractory heartburn. *The New England Journal of Medicine*, v. 381, p. 1513, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1811424.
- VAKIL, N. *et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 101, p. 1900, 2006. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
- YADLAPATI, R. *et al.* AGA Clinical Practice Update on the personalized approach to the evaluation and management of gastroesophageal reflux disease: expert review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 20, p. 984, 2022. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.025.