

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIV

Capítulo 1

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

ANA GABRIELA CANALI¹
GABRIELA LAZZARI¹
GABRIELA LIMA CARLOTTO¹
GILIANI LUANA HAUBENTHAL SEBASTIANY¹
ISABELA DIAS PREMOLER¹
ISADORA STAGGEMEPIER PASINI¹
JULIA ZANELLA¹
JÚLIA PLOHARSKI VOLKWEIS¹
LARISSA HABCKOST MAZZOLA SILVA¹
LORENZO ISOTTON GIANOTTI¹
LUCAS SAADI PESSINI¹
JERÔNIMO PEDRO TONIN¹
MARIA TEREZA MANFRIM BARBIERI¹
ROGERIO HINTZ GERMANOS¹

1. Discente – Medicina em Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico; Esôfago; Refluxo.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma das afecções mais prevalentes do trato gastrointestinal superior, caracterizada pelo retorno anormal do conteúdo gástrico para o esôfago, provocando sintomas desconfortáveis e, em alguns casos, lesões na mucosa esofágica. Esse fenômeno ocorre devido ao mau funcionamento do esfíncter esofágico inferior, que normalmente atua como uma barreira entre o estômago e o esôfago. Quando essa barreira é comprometida, o ácido gástrico e, ocasionalmente, a bile podem refluir, irritando o epitélio esofágico e desencadeando manifestações clínicas como pirose (azia), regurgitação e dor retroesternal.

A DRGE representa uma condição de grande importância clínica e epidemiológica, pois afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, interferindo no sono, na alimentação e nas atividades diárias. Estima-se que a prevalência da doença varie entre 10% e 20% da população mundial, sendo mais comum em adultos de meia-idade. Além dos sintomas típicos, a doença pode se manifestar de forma atípica, com tosse crônica, rouquidão, asma refratária e dor torácica não cardíaca, o que frequentemente leva à investigação em diferentes especialidades médicas.

Do ponto de vista fisiopatológico, a DRGE está associada a múltiplos fatores, incluindo obesidade, hérnia de hiato, gravidez, dieta inadequada e uso de medicamentos que reduzem o tônus do esfíncter esofágico inferior. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado nos sintomas característicos, mas pode ser complementado por exames como endoscopia digestiva alta, pHmetria esofágica e manometria, especialmente nos casos refratários ao tratamento inicial.

Na gastroenterologia, a DRGE possui grande relevância não apenas pela sua alta incidência, mas também por suas possíveis complicações. Entre as mais importantes estão a esofagite erosiva, o estreitamento esofágico (estenose péptica) e o esôfago de Barrett, condição em que o epitélio esofágico sofre metaplasia e pode evoluir para adenocarcinoma. Dessa forma, o reconhecimento precoce e o manejo adequado da DRGE são fundamentais para prevenir a progressão da doença e reduzir o risco de complicações graves.

A compreensão da DRGE é essencial na prática clínica do gastroenterologista, pois envolve não apenas o controle dos sintomas, mas também a abordagem dos fatores predisponentes e a orientação sobre mudanças no estilo de vida. Trata-se, portanto, de uma condição multifatorial que exige abordagem abrangente, combinando avaliação clínica criteriosa, diagnóstico preciso e acompanhamento contínuo. Sua alta prevalência, impacto social e potencial de complicações justificam o destaque da DRGE como uma das doenças de maior importância no campo da gastroenterologia moderna.

O objetivo deste estudo foi investigar os mecanismos fisiopatológicos, os métodos diagnósticos e os tratamentos envolvendo a DRGE.

MÉTODO

O presente estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão de literatura de natureza descritiva, conduzida entre setembro e novembro de 2025. Para isso, foram consultadas bases de dados reconhecidas, como SciELO, PubMed, UpToDate, Google Scholar, além de plataformas institucionais e governamentais. A seleção dos conteúdos baseou-se em termos como “DRGE”, “Fisiopatologia”, “Tratamento”, “Diagnóstico” e “Complicações”.

Os critérios de inclusão dos estudos envolveram: publicações preferencialmente dos últimos 10 anos, disponibilidade do texto completo, e priorização de revisões sistemáticas e artigos que abordassem de forma abrangente aspectos clínicos e epidemiológicos e terapêuticos relacionados à DRGE.

Após a seleção dos estudos, realizou-se uma análise, a qual foi organizada em tópicos temáticos que refletem o desenvolvimento do conhecimento sobre DRGE, abordando desde sua fisiopatologia, do seu diagnóstico até ao tratamento. A proposta apresenta uma abordagem qualitativa, com foco na integração das evidências mais atuais sobre a importância clínica da DRGE no contexto da Gastroenterologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A barreira antirrefluxo constitui o principal mecanismo anatômico e funcional de proteção do esôfago contra o refluxo do conteúdo gástrico. Em condições fisiológicas, essa barreira mantém a junção esofagogástrica fechada na maior parte do tempo, permitindo sua abertura apenas durante a deglutição. A integridade dessa estrutura é essencial para evitar o desenvolvimento da doença do refluxo gastroesofágico. Essa barreira é formada por múltiplos componentes que atuam de maneira sinérgica: o esfíncter esofágico inferior, o diafragma crural, o ligamento frenoesofágico, o ângulo de His e o segmento esofágico intra-abdominal. O esfíncter esofágico inferior (EEI) representa o principal componente funcional da barreira. Trata-se de uma zona de alta pressão localizada na transição entre o esôfago e o estômago, responsável por impedir o refluxo retrógrado do conteúdo gástrico. Sua pressão basal é mantida acima da pressão intragástrica e sofre modulação por

fatores hormonais, neurais e mecânicos. A hipotonia do EEI ou o aumento da frequência dos relaxamentos transitórios do esfíncter configuram os principais mecanismos fisiopatológicos associados ao refluxo patológico.

Os demais componentes anatômicos atuam de forma sinérgica ao EEI. O diafragma crural exerce papel complementar e extrínseco, reforçando o fechamento do EEI durante a inspiração. O ligamento frenoesofágico fixa o esôfago ao diafragma, mantendo o alinhamento anatômico. O ângulo de His cria um mecanismo valvular passivo que impede o refluxo quando o estômago está distendido. Finalmente, o segmento esofágico intra-abdominal contribui significativamente, pois, ao situar-se em ambiente de pressão positiva, mantém o EEI comprimido. A degeneração ou laxidade dessas estruturas, frequentemente associada à hérnia hiatal, compromete a competência da barreira, pois o EEI é deslocado para o mediastino, perdendo a ação conjunta da crura e o gradiente de pressão abdominal.

Além desses fatores anatômicos, existem componentes funcionais e neuromusculares que participam do controle da barreira antirrefluxo. Os relaxamentos transitórios do EEI (TLESRs), por exemplo, são fenômenos fisiológicos mediados por vias vagais que permitem a eliminação de gases. Entretanto, quando ocorrem de forma excessiva ou em momentos inapropriados, podem resultar em episódios de refluxo ácido. A integridade dos mecanismos de esvaziamento esofágico e da motilidade gástrica também influencia diretamente a eficácia da barreira, uma vez que o esvaziamento retardado e a distensão gástrica aumentam a pressão intragástrica e o risco de refluxo.

Portanto, a barreira antirrefluxo é um sistema multifatorial que depende da integridade anatômica e da coordenação funcional entre seus componentes. A disfunção de qualquer um des-

ses elementos, seja por hipotonia do EEI, alteração do ângulo de His, relaxamentos transitórios excessivos, fraqueza do diafragma crural ou presença de hérnia hiatal, pode comprometer a competência da junção esofagogástrica e resultar na doença do refluxo gastroesofágico. Assim, o entendimento detalhado desses mecanismos é fundamental tanto para o diagnóstico quanto para a abordagem terapêutica e cirúrgica da DRGE.

A agressão à mucosa esofágica decorre principalmente da exposição repetida ao ácido e à pepsina provenientes do estômago. O epitélio escamoso do esôfago não possui as mesmas defesas da mucosa gástrica, como camada espessa de muco e secreção significativa de bicarbonato. Assim, a penetração de íons hidrogênio através do epitélio causa lesão celular direta, dilatação dos espaços intercelulares e inflamação local. Além do ácido, componentes do refluxo duodenogástrico, como sais biliares e enzimas pancreáticas, têm papel importante na lesão mucosa, especialmente em refluxos alcalinos. Esses compostos aumentam a permeabilidade celular e podem desencadear processos inflamatórios que levam à esofagite erosiva, estenose, metaplasia intestinal (esôfago de Barrett) e, em casos mais avançados, adenocarcinoma esofágico. O dano mucoso também é potencializado por fatores que reduzem a capacidade de defesa do esôfago. O clareamento ácido, dependente da motilidade esofágica e da neutralização pela saliva, pode estar comprometido em indivíduos com motilidade ineficaz ou produção salivar reduzida. O fluxo sanguíneo mucoso, responsável pela oxigenação e pela remoção de metabólitos tóxicos, também exerce papel protetor. Alterações nesse fluxo, associadas à inflamação crônica, reduzem a capacidade de reparo e agravam a lesão tecidual.

Outro componente crucial na fisiopatologia do refluxo é a presença da hérnia de hiato, que

representa uma alteração anatômica importante da junção esofagogástrica. A hérnia de hiato ocorre quando parte do estômago ou da própria junção esofagogástrica se desloca para o interior do tórax através do hiato esofágico do diafragma. O tipo mais comum é a hérnia por deslizamento (tipo I), em que a JEG se desloca para cima do diafragma. Há também os tipos paraesofágicos (II), mistos (III) e os mais complexos (IV), que envolvem outros órgãos abdominais. Esse deslocamento anatômico modifica a pressão na junção esofagogástrica e prejudica a função do EEI e do diafragma, que normalmente atuam como esfíncteres internos e externos coordenados. Com a separação entre o EEI e o diafragma crural, a barreira antirrefluxo perde eficiência. O gradiente de pressão entre o abdome e o tórax, normalmente protetor, torna-se favorável ao refluxo, especialmente durante aumentos da pressão intra-abdominal, como ao tossir, abaixar-se ou realizar esforço físico. Além disso, a hérnia pode criar um “reservatório ácido” acima do diafragma, conhecido como *acid pocket*, no qual o conteúdo gástrico pode permanecer por longos períodos e refluir para o esôfago com mais facilidade. Estudos demonstram que pacientes com hérnia de hiato apresentam maior tempo de exposição esofágica ao ácido, maior número de episódios de refluxo e piores índices de clareamento ácido em comparação a indivíduos sem hérnia.

Os relaxamentos transitórios do EEI são mediados principalmente por mecanismos neurais vagais e reflexos desencadeados pela distensão gástrica, especialmente do fundo gástrico. O aumento da pressão intragástrica após refeições volumosas ou ricas em gordura estimula mecanorreceptores do estômago que, via reflexos vagovagais, promovem o relaxamento do EEI. Entre os fatores que favorecem esses relaxamentos estão o consumo de alimentos gordurosos, bebidas alcoólicas, café, chocolate, nicotina e certos

medicamentos como nitratos, anticolinérgicos, benzodiazepínicos e bloqueadores de canais de cálcio. Todos esses elementos reduzem o tônus esfinteriano ou aumentam a frequência dos TLESRs.

Epidemiologia e fatores de risco

No contexto da epidemiologia, há uma variação na prevalência da DRGE de acordo com a localidade e os critérios utilizados para defini-la (KAHRILAS, 2025). Estima-se que sua ocorrência varie entre 10% e 20% nos países ocidentais, enquanto na Ásia é inferior a 5%. Nos Estados Unidos, calcula-se que até 44% da população apresente sintomas da doença, e cerca de 30% relatem episódios na semana anterior ao atendimento médico. É evidente que sua prevalência é maior na América do Norte quando comparada com a Europa (GOLDMAN & SCHAFFER, 2022). Além disso, alguns estudos evidenciam que a prevalência em mulheres é maior que em homens (SADAFI *et al.*, 2024).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da DRGE incluem aspectos modificáveis e não modificáveis. Entre eles, destacam-se obesidade, aumento da idade, componentes genéticos (GOLDMAN & SCHAFFER, 2022), tabagismo, etilismo, sedentarismo, estresse, alto consumo de doces, baixo consumo de fibras e uso de determinados medicamentos (ZHANG *et al.*, 2021).

Na DRGE, ocorre uma disfunção da barreira antirefluxo, que normalmente impede o retorno do conteúdo gástrico para o esôfago. Os principais fatores associados a essa alteração são a idade avançada e a obesidade abdominal, ambos relacionados ao aumento da prevalência de hérnia de hiato, e quanto maior a hérnia, mais grave tende a ser a esofagite. Essas condições levam ao enfraquecimento do diafragma e do EEI, diminuindo sua capacidade

de conter o refluxo (SADAFI *et al.*, 2024). A junção gastroesofágica torna-se mais complacente, o que facilita sua abertura durante os relaxamentos do EEI. Por fim, o esfíncter também se torna mais sensível a estímulos mecânicos, favorecendo relaxamentos transitórios e aumentando a ocorrência de episódios de refluxo (KAHRILAS, 2025).

A obesidade é um importante fator de risco para DRGE e para a esofagite erosiva. O aumento do índice de massa corporal (IMC) está diretamente relacionado à maior frequência e intensidade dos sintomas de refluxo, como azia e regurgitação ácida, mesmo com ganho de peso moderado. Esse efeito ocorre principalmente devido ao aumento da pressão intra-abdominal e do gradiente de pressão entre o estômago e o esôfago, além da maior chance de formação de hérnia de hiato, como citado anteriormente, que facilita o refluxo (KAHRILAS, 2025).

Durante a gravidez, sintomas da doença em questão são comuns, afetando até metade das gestantes, pela ação hormonal do estrogênio e da progesterona, que reduzem o tônus do EEI, além do aumento da pressão abdominal pelo crescimento uterino. De forma semelhante, o uso de estrogênio exógeno em terapias hormonais também pode elevar o risco de refluxo (KAHRILAS, 2025).

Certos alimentos e medicamentos contribuem para a DRGE, como comidas gordurosas, chocolate, álcool, cafeína, hortelã, cigarro e fármacos que relaxam o EEI ou retardam o esvaziamento gástrico (como nitratos, antidepressivos tricíclicos, opioides e agonistas do GLP-1) (KAHRILAS, 2025).

Por fim, fatores psicossociais também têm certa influência. O estresse, a ansiedade e a falta de sono podem agravar os sintomas (SADAFI *et al.*, 2024). Pacientes com hipervigilância tendem a causar maior percepção e amplificação dos sintomas (KAHRILAS, 2025).

Nesse contexto, reitera-se a importância do controle dos riscos modificáveis, já que o estilo de vida tem grande relação com o desenvolvimento da DRGE (SADAFI *et al.*, 2024).

Manifestações clínicas esofágicas e extraesofágicas

A pirose é descrita como uma sensação de queimação retroesternal, geralmente ascendente, que se estende do epigástrico ao manúbrio esternal, podendo irradiar-se até o pescoço. Ocorre tipicamente entre 30 e 60 minutos após a ingestão alimentar, sobretudo refeições volumosas ou compostas por alimentos que reduzem a pressão do EEI, como gordura, cafeína, chocolate e álcool. A pirose é um sintoma marcante e pode ser atenuada pela ingestão de antiácidos (HENRY, 2014). A regurgitação ácida, por sua vez, consiste no retorno involuntário do conteúdo gástrico ao esôfago e, ocasionalmente, à cavidade oral, causando gosto ácido ou amargo. Quando frequente, pode provocar irritação da mucosa orofaríngea, halitose, tosse, pigarro e, cronicamente, laringite ou exacerbações de doenças respiratórias (TANVIR *et al.*, 2024).

Esses sintomas são altamente sugestivos de DRGE quando ocorrem duas ou mais vezes por semana e interferem nas atividades cotidianas. A presença simultânea de pirose e regurgitação tem alta sensibilidade diagnóstica, podendo dispensar exames complementares em casos típicos sem sinais de alarme. Do ponto de vista fisiopatológico, a DRGE resulta de um desequilíbrio entre os mecanismos de defesa do esôfago e os fatores agressivos gástricos. A disfunção do EEI, a redução da depuração esofágica e o retardo do esvaziamento gástrico permitem que o ácido clorídrico e a pepsina irrite o epitélio esofágico, desencadeando a pirose e, em episódios frequentes, configurando a esofagite de refluxo (HENRY, 2014).

O reconhecimento precoce dos sintomas típicos é essencial para a prevenção de complicações, como estenose esofágica, esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico. A intensidade e a frequência dos sintomas servem como parâmetros para o acompanhamento terapêutico. O manejo inicial da DRGE inclui modificações no estilo de vida (perda de peso, elevação da cabeça, evitar deitar-se após as refeições e restrição de alimentos desencadeantes) e, em casos persistentes, o uso de medicamentos supressores da acidez, como os IBPs, é amplamente indicado (TANVIR *et al.*, 2024).

Além dos sintomas esofágicos clássicos, a DRGE está associada a um espectro de manifestações extraesofágicas, frequentemente denominadas atípicas. Essas condições podem ocorrer na ausência de pirose ou regurgitação, o que torna o diagnóstico desafiador. A fisiopatologia dessas manifestações baseia-se em dois mecanismos principais: a agressão direta do refluxato (ácido e pepsina) por microaspiração para a laringe, árvore traqueobrônquica e cavidade oral; e um mecanismo reflexo, mediado pelo nervo vago, no qual a acidificação do esôfago distal desencadeia respostas neurais, como broncoespasmo ou tosse crônica (VAEZÍ *et al.*, 2023).

Entre as manifestações com associação estabelecida, destacam-se a tosse crônica, os sintomas de laringite e a exacerbação da asma. A DRGE é considerada uma das três principais causas de tosse crônica, definida como tosse persistente por mais de oito semanas. Frequentemente, é uma tosse seca, que piora à noite ou após refeições volumosas. A laringite por refluxo, também conhecida como refluxo laringofaríngeo (RLF), manifesta-se tipicamente por rouquidão, pigarro crônico, globus faríngeo (sensação de "bolo na garganta") e dor de garganta, na ausência de sintomas esofágicos clássicos. Em pacientes com asma, o refluxo pode atuar como um gatilho para exacerbações, aumentando a hi-

per-responsividade brônquica (LECHIEN *et al.*, 2024).

Outras associações propostas, embora com evidências menos robustas, incluem a erosão do esmalte dentário, onde o ácido gástrico em contato com os dentes provoca desmineralização. A dor torácica não cardíaca (DTNC) é outra manifestação comum, definida como dor retroesternal semelhante à angina, porém com investigação cardiológica negativa; estima-se que a DRGE seja a causa em até 50% desses casos. Manifestações como sinusite crônica, faringite e otite média recorrente também foram associadas ao refluxo, embora a relação causal direta permaneça controversa (VAEZI *et al.*, 2023).

O diagnóstico das manifestações extraesofágicas é complexo. Muitas vezes, utiliza-se a prova terapêutica empírica com inibidores da bomba de prótons (IBPs) em dose otimizada, por um período de 8 a 12 semanas. Contudo, a falha na resposta ao IBP não exclui a DRGE, sendo por vezes necessária investigação complementar com pHmetria esofágica de 24 horas ou impedância-pHmetria para confirmar a presença de refluxo e sua correlação temporal com os sintomas (LECHIEN *et al.*, 2024).

Diagnóstico

O diagnóstico da DRGE é fundamentalmente clínico, alicerçado na identificação de sintomas cardinais, que incluem pirose e regurgitação ácida. A anamnese dirigida, que avalia frequência, intensidade e fatores desencadeantes, é a principal ferramenta diagnóstica.

Para pacientes que apresentam quadros típicos, sem a presença de sinais de alarme, notadamente disfagia, odinofagia, perda ponderal inexplicada, sangramento gastrointestinal ou anemia ferropriva, as diretrizes atuais recomendam a presunção diagnóstica. Nesses ca-

sos, a confirmação é habitualmente obtida através da prova terapêutica, que consiste na resposta sintomática favorável ao uso de IBPs em dose padrão, por um período de 4 a 8 semanas. A falha na resposta terapêutica, ou a presença de sintomas atípicos ou de alarme, impõe a necessidade de investigação complementar (KATZ *et al.*, 2022).

É crucial a investigação ativa de diagnósticos diferenciais durante a anamnese, especialmente em pacientes com sintomas atípicos. A dor torácica, por exemplo, exige a exclusão primária de causas cardiológicas. Sintomas como disfagia podem sugerir distúrbios motores ou esofagite eosinofílica, condições que mimetizam a DRGE, mas exigem abordagens terapêuticas distintas. A presença de qualquer sinal de alarme (disfagia, perda ponderal, sangramento) retira a possibilidade de diagnóstico puramente clínico e indica a necessidade imediata de avaliação endoscópica para excluir complicações (KATZ *et al.*, 2022).

Quando a investigação complementar é indicada, a endoscopia digestiva alta (EDA) é frequentemente o exame inicial. A EDA é mandatória na presença de sinais de alarme, para excluir diagnósticos diferenciais (como, por exemplo, esofagite eosinofílica e neoplasias) e avaliar complicações. É o método de escolha para o diagnóstico das formas erosivas da doença (esofagite de refluxo, classificada por Los Angeles) e para o rastreamento de esôfago de Barrett (EB). Contudo, é importante notar que a maioria dos pacientes (até 70%) apresenta endoscopia sem erosões visíveis, configurando a DRGE não erosiva (DRNE) (KATZ *et al.*, 2022).

Para pacientes com sintomas refratários ao tratamento com IBPs, ou em avaliação pré-operatória de funduplicatura, o monitoramento ambulatorial é considerado o padrão-ouro. Este é realizado pela pHmetria esofágica de 24 horas, com ou sem impedância. A impedância-pHmetria é superior por detectar não apenas o refluxo

ácido, mas também o refluxo fracamente ácido ou não ácido (gasoso), permitindo correlacionar os episódios de refluxo com os sintomas referidos pelo paciente (associação sintoma-refluxo) (KATZ *et al.*, 2022).

Classificações endoscópicas

A endoscopia digestiva alta é considerada nestes casos para estratificar a conduta terapêutica e avaliação diagnóstica. As classificações endoscópicas mais utilizadas incluem a Los Angeles (LA), que avalia extensão e profundidade das erosões; a Savary-Miller, que considera a conexão das erosões; e a DRNE, aplicada em pacientes com sintomas típicos de DRGE, mas sem lesões visíveis, frequentemente complementadas por pHmetria. Cada paciente deve ser avaliado individualmente, considerando o grau de lesão, sintomas clínicos e fatores de risco, o que torna o manejo da DRGE personalizado e baseado em evidências. Novas técnicas endoscópicas minimamente invasivas também têm sido exploradas como alternativas em casos selecionados, ampliando o leque terapêutico (CHAIT, 2010).

De acordo com a classificação de Los Angeles, a esofagite de refluxo (ER) pode ser categorizada em quatro graus (A, B, C, D), com base na extensão da lesão mucosa, onde LA-A é a forma mais leve e LA-D a mais severa, havendo correlação positiva entre o grau e a intensidade da exposição ácida (CHEN *et al.*, 2025). Epidemiologicamente, as formas de alto grau (LA-C e LA-D) são raras (menos de 5% em algumas populações), enquanto as formas leves (LA-A e LA-B) são as mais comuns. Funcionalmente, graus mais elevados apresentam maior exposição ácida e pior motilidade esofágica. Pacientes com graus C e D frequentemente necessitam de seguimento rigoroso e tratamentos prolongados com IBPs, enquanto

os graus A e B geralmente apresentam resposta mais rápida (LIU *et al.*, 2019).

Apesar de sua relevância, estudos demonstram que a classificação de Los Angeles pode apresentar limitações importantes. Embora seja altamente útil para estratificar a gravidade das lesões esofágicas e orientar o manejo clínico, nem sempre reflete de forma completa a complexidade da DRGE. Lesões leves podem estar presentes em indivíduos assintomáticos, enquanto formas mais graves podem surgir em pacientes com quadro clínico discreto. Dessa forma, a classificação deve ser interpretada no contexto clínico global, considerando a história do paciente, fatores de risco, resposta ao tratamento e, quando indicado, exames funcionais (FENNERTY & JOHNSON, 2006).

A classificação de Savary-Miller, proposta nas décadas de 1970-1980, foi durante muitos anos um dos modelos mais utilizados e ainda mantém relevância histórica (AGUERO *et al.*, 2016; DENT, 2004). Ela descreve a gravidade em graus progressivos baseando-se nas características morfológicas: Grau I (lesões eritematosas/exsudativas não confluentes numa única prega); Grau II (múltiplas erosões em mais de uma prega, podendo confluir parcialmente); Grau III (lesões circunferenciais); e Grau IV (complicações crônicas como ulcerações profundas, estenose ou fibrose), podendo alguns autores incluir um Grau V (esôfago de Barrett) (GRANDE *et al.*, 2012).

Uma das principais limitações da Savary-Miller refere-se à baixa reprodutibilidade entre observadores, refletindo a subjetividade na interpretação das erosões (GRANDE *et al.*, 2012). Outro aspecto limitante é o fato de basear-se exclusivamente em erosões visíveis, não contemplando os casos de esofagite não erosiva. Além disso, sua estrutura é ampla: os graus I a III descrevem erosões, enquanto o grau IV engloba, de forma genérica, todas as complicações crônicas

(GRANDE *et al.*, 2012). Por essas razões, a Savary-Miller vem sendo progressivamente substituída por sistemas mais objetivos, como a classificação de Los Angeles, devido à dependência do observador e exclusão das formas não erosivas (HOSHIWARA & IWAKI-RI, 2016).

Complicações

A esofagite erosiva (EE) representa uma das complicações mais diretas e prevalentes da DRGE. Caracterizada pela inflamação e subsequente erosão da mucosa esofágica devido à exposição prolongada ao ácido gástrico, estima-se que esta condição esteja presente em até 25% dos pacientes com sintomatologia de DRGE. O quadro clínico é variável, podendo ser assintomático ou manifestar-se através de dor retroesternal, pirose intensa e disfagia. Em seus estágios mais graves, a profundidade das erosões pode levar à formação de úlceras esofágicas, que por sua vez aumentam o risco de complicações hemorrágicas agudas.

Uma consequência da cronicidade e da cicatrização de múltiplos episódios de esofagite erosiva é a EE. Este processo resulta de uma deposição excessiva de tecido fibroso na submucosa, levando a um estreitamento do lúmen esofágico. A estenose se manifesta clinicamente como disfagia progressiva, inicialmente para alimentos sólidos e, com a progressão do estreitamento, para líquidos. Esta é uma complicação significativa que pode acometer até 23% dos pacientes com DRGE não tratados adequadamente, impactando severamente a qualidade de vida e o estado nutricional do indivíduo, muitas vezes exigindo intervenção endoscópica dilatadora.

Em um nível histológico, a exposição crônica ao refluxo pode induzir uma transformação adaptativa do epitélio, conhecida como

esôfago de Barrett (EB). Esta condição é definida pela substituição do epitélio escamoso estratificado normal do esôfago distal por um epitélio colunar com metaplasia intestinal. O esôfago de Barrett é de extrema importância clínica, pois é considerado uma pré-lesão maligna, constituindo o principal fator de risco para o desenvolvimento do adenocarcinoma esofágico. Estima-se que 10% dos pacientes com DRGE crônica evoluam para esta condição, o que justifica protocolos de vigilância endoscópica para detecção precoce de displasia.

O desfecho mais grave da sequência DRGE-Barrett é o adenocarcinoma de esôfago, uma complicação maligna rara, porém de alta letalidade, que evolui a partir da progressão da displasia no epitélio metaplásico. Separadamente, a hemorragia digestiva alta também figura como uma complicação aguda e grave da DRGE. Esta pode ocorrer secundariamente não apenas a úlceras esofágicas profundas, mas também a erosões extensas, como as vistas na esofagite erosiva severa (graus C e D de Los Angeles), que podem erodir vasos sanguíneos subjacentes e causar sangramento ativo.

Tratamento

O manejo da DRGE deve sempre incluir orientação e educação do paciente sobre os mecanismos fisiopatológicos do refluxo e o papel do autocuidado no controle dos sintomas. É fundamental explicar que a DRGE é uma condição multifatorial, não limitada apenas à exposição ácida, mas também relacionada a fatores como sensibilidade esofágica aumentada, alterações na motilidade gastrointestinal, disfunção da barreira antirrefluxo e influência de fatores emocionais e psicossociais (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

O aconselhamento deve vincular cada recomendação às causas fisiopatológicas envolvidas. A relação entre refeições volumosas, distensão

gástrica e aumento da pressão intra-abdominal ajuda o paciente a compreender a importância de fracionar a dieta e evitar grandes porções, por exemplo. Além disso, reconhece-se que o eixo intestino-cérebro participa na modulação da dor e que o estresse pode intensificar a percepção dos sintomas, reforçando a necessidade de controle emocional (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

As modificações de estilo de vida e dieta são indicadas para todos os pacientes, devendo ser personalizadas conforme os gatilhos identificados. Entre as principais medidas estão: evitar alimentos e bebidas que precipitam os sintomas, como comidas gordurosas, picantes, café, refrigerantes e hortelã-pimenta, e não realizar refeições nas três horas que antecedem o sono. Recomenda-se também elevar a cabeceira da cama de 15 a 20 cm e preferir dormir em decúbito lateral esquerdo, posturas que reduzem o refluxo noturno (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

A perda de peso é fortemente incentivada para indivíduos com sobrepeso ou obesidade, visto que a redução ponderal comprovadamente diminui a frequência e a intensidade dos episódios de refluxo. A cessação do tabagismo também é uma medida essencial, pois o cigarro reduz a pressão do esfíncter esofágico inferior e agrava os sintomas (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

Outras intervenções com potencial benefício incluem exercícios respiratórios diafragmáticos, prática regular de atividade física, uso de gomas de mascar para estimular a salivação, e evitar álcool e roupas apertadas. Embora a evidência de alta qualidade para muitas dessas medidas ainda seja limitada, há consenso de que são seguras, de baixo custo e potencialmente eficazes (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

Em conjunto, a adesão a hábitos saudáveis, como dieta equilibrada, peso adequado, abstinência de tabaco, atividade física regular e moderação no consumo de café, está associada à redução significativa dos sintomas de DRGE, mesmo em pacientes em uso de tratamento farmacológico (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

O tratamento medicamentoso da DRGE é definido conforme a gravidade e a frequência dos sintomas. Em geral, o manejo inicial é empírico, sem necessidade de endoscopia, e visa aliviar os sintomas e prevenir complicações (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

Nos casos leves e intermitentes, recomenda-se uma abordagem gradual, associando mudanças no estilo de vida ao uso de fármacos de ação rápida conforme a necessidade. Antiácidos e algínicos podem ser utilizados para alívio imediato, especialmente após refeições. Os antagonistas dos receptores H₂ (H₂RA) são opções para sintomas mais prolongados, porém o desenvolvimento de tolerância limita seu uso contínuo (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

Pacientes com sintomas mais frequentes ou intensos devem iniciar tratamento diário com IBPs, administrados 30 a 60 minutos antes do café da manhã. Os IBPs, como omeprazol, pantoprazol e esomeprazol, são mais eficazes que os H₂RA para controle sintomático, cicatrização de esofagite e melhora da qualidade de vida. Em geral, recomenda-se um curso terapêutico de oito semanas, com reavaliação clínica após esse período (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

O vonoprazan, um bloqueador competitivo de potássio (BCA), surge como alternativa nos casos graves ou refratários ao IBP. Apresenta início de ação rápido e supressão ácida mais potente, podendo ser utilizado em dose diária de 10 a 20 mg. Apesar de promissor, seu custo elevado e a menor disponibilidade ainda limitam o uso rotineiro. Quando há esofagite erosiva documentada, tanto IBPs quanto vonoprazan promo-

vem altas taxas de cicatrização, sendo este último ligeiramente superior nos casos mais graves. Por outro lado, em pacientes com DRGE não erosiva, a resposta clínica é satisfatória com IBPs em dose padrão.

De modo geral, os IBPs permanecem como a base do tratamento farmacológico da DRGE, com perfil de segurança favorável e eficácia comprovada. O manejo deve sempre ser individualizado, considerando intensidade dos sintomas, resposta terapêutica e custo dos medicamentos (KAHRILAS & TALLEY, 2025).

As abordagens cirúrgicas e endoscópicas têm se consolidado como alternativas viáveis para pacientes refratários ao tratamento clínico, com intolerância medicamentosa, complicações anatômicas como hérnia hiatal volumosa ou metaplasia de Barrett, ou para aqueles que preferem evitar o uso contínuo de medicação. Entre as opções cirúrgicas, a fundoplicatura de Nissen evoluiu para a via laparoscópica, que se consolidou como padrão-ouro no tratamento cirúrgico da DRGE. A fundoplicatura laparoscópica de Nissen apresenta resultados comparáveis ou superiores à técnica aberta, com menor tempo de internação, menor morbidade perioperatória e recuperação mais rápida. Sua eficácia está diretamente relacionada à seleção criteriosa dos candidatos, sendo considerados preditores positivos de sucesso cirúrgico a presença de sintomas típicos, boa resposta prévia à terapia com IBPs e pHmetria de 24 horas alterada.

A técnica ideal de Nissen envolve uma fundoplicatura curta (menor que 2 cm), flexível, confeccionada sobre dilatador esofágico, com mobilização completa dos vasos gástricos curtos e adequada aproximação dos pilares hiatais, visando reduzir a disfagia pós-operatória. Além da fundoplicatura total, técnicas parciais, como a de Toupet (270°), foram desenvolvidas para reduzir efeitos adversos como disfagia e

inchaço gasoso. No entanto, revisões sistemáticas demonstram que essas técnicas podem ser menos eficazes no controle do refluxo, embora possam representar uma alternativa mais segura para pacientes com motilidade esofágica comprometida. A literatura apresenta controvérsias quanto à adoção de uma abordagem personalizada baseada em achados de manometria esofágica.

Recentemente, as técnicas endoscópicas e minimamente invasivas ganharam espaço. Dentre elas, destaca-se o sistema LINX, um dispositivo de esfínteroplastia magnética implantável que visa restaurar a competência do EEI com menor agressividade cirúrgica, oferecendo vantagens como menor tempo de recuperação, embora ainda careça de evidências robustas a longo prazo. Outras técnicas de cirurgia antirrefluxo por via endoscópica transoral também vêm sendo investigadas. Elas oferecem o benefício de não exigirem incisões, apresentando morbidade reduzida, contudo, estudos de longo prazo ainda são necessários para confirmar sua efetividade em comparação aos métodos tradicionais.

A escolha entre abordagem cirúrgica convencional, técnica parcial ou procedimento endoscópico deve considerar diversos fatores, como gravidade da doença, alterações anatômicas, motilidade esofágica e preferências do paciente. Em conclusão, a fundoplicatura laparoscópica de Nissen permanece como a modalidade cirúrgica de escolha na DRGE refratária, sendo segura e eficaz quando criteriosamente indicada. As técnicas parciais têm papel complementar em pacientes com disfunção motora esofágica, enquanto os métodos endoscópicos e dispositivos como o LINX representam alternativas emergentes que exigem mais estudos antes de sua ampla adoção.

Perspectivas futuras e novas abordagens

O manejo da DRGE tem evoluído consideravelmente nos últimos anos, impulsionado pelos

avanços tecnológicos, pela medicina personalizada e pela compreensão ampliada da fisiopatologia da doença. A tendência atual é direcionar o tratamento de forma mais individualizada, integrando os parâmetros clínicos do paciente com parâmetros genéticos e funcionais (TANVIR *et al.*, 2024). Entre as principais inovações, temos como destaque o desenvolvimento de terapias farmacológicas de nova geração, como o vonoprazan, um bloqueador competitivo do potássio (P-CAB) que age de maneira mais rápida e com inibição ácida mais potente que os IBPs (KATZ *et al.*, 2022). Estudos recentes demonstraram que o vonoprazan pode promover uma cicatrização da esofagite erosiva melhor e com maior taxa de controle sintomático em pacientes com DRGE refratária aos IBPs (FUJIMOTO *et al.*, 2023).

Outra área que se mostrou muito promissora é a terapia endoscópica minimamente invasiva, que vem sendo consolidada como alternativa entre o tratamento clínico e cirúrgico. As novas técnicas visam restaurar a competência do esfíncter esofágico inferior e reduzir os episódios de refluxo, com menor morbidade e recuperação mais rápida que a funduplicatura laparoscópica (PINHEIRO *et al.*, 2023). Entretanto, apesar dos resultados encorajadores, ainda há necessidade de estudos multicêntricos de longo prazo para confirmar a durabilidade dos efeitos e definir critérios ideais de seleção dos pacientes (KATZ *et al.*, 2022).

Além disso, a incorporação de tecnologias digitais e inteligência artificial (IA) está revolucionando o diagnóstico e o acompanhamento da DRGE. A IA aplicada à endoscopia tem demonstrado alta acurácia na detecção automática de lesões mínimas, como erosões esofágicas sutis e áreas de metaplasia de Barrett (ZHOU *et al.*, 2024). A integração de dados clínicos e funcionais em algoritmos de apren-

dizado de máquina também auxilia na estratificação de risco e na diferenciação entre DRGE verdadeira, hipersensibilidade esofágica e pirose funcional (MITTAL & VAEZI, 2020). Falando sobre a biotecnologia, novas linhas de pesquisa buscam explorar o papel do microbioma esofagogástrico e dos biomarcadores inflamatórios (CAVIGLIA *et al.*, 2024), enquanto a farmacogenômica tem mostrado potencial para personalizar o uso dos IBPs conforme as variações genéticas do CYP2C19 de cada paciente (KATZ *et al.*, 2022).

Por fim, é importante destacar a transição para uma medicina de precisão integrada, que combina estratégias farmacológicas, endoscópicas e comportamentais sob abordagem multidisciplinar. A tendência é que a DRGE deixe de ser tratada de forma padronizada e passe a ser compreendida como um espectro de fenótipos clínicos distintos, exigindo terapias direcionadas ao mecanismo predominante de cada paciente, seja o refluxo ácido, o não ácido ou a hipersensibilidade esofágica (GYAWALI *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A DRGE representa uma condição multifatorial e de alta prevalência, cujas manifestações variam desde formas leves, como a DRNE, até apresentações mais graves, com esofagite erosiva e evolução para esôfago de Barrett. Sua fisiopatologia resulta da interação entre disfunções da barreira antirrefluxo, relaxamentos transitórios do esfíncter, presença de hérnia hiatal e fatores que aumentam o gradiente de pressão abdominalotorácico. Clinicamente, caracteriza-se por sintomas típicos, como pirose e regurgitação, além de manifestações extraesofágicas, como respiratórias e laringeas, o que exige um diagnóstico diferencial criterioso para o estabelecimento do tratamento adequado. O diagnóstico

é predominantemente clínico em casos sem sinais de alarme e pode ser confirmado pela resposta a IBPs.

A endoscopia é indicada em casos refratários, sintomas de alarme ou para estratificação de risco, e as classificações Los Angeles e Savary-Miller auxiliam na categorização das lesões. Ademais, a pH-impedanciometria e a manometria ajudam a definir o tipo e a gravidade da doença, orientando condutas e prevenindo intervenções desnecessárias. O tratamento deve ser individualizado e consiste na educação em saúde e medidas de estilo de vida (perda ponderal, ajustes posturais, higiene do sono e dieta). Em associação, os fármacos a serem utilizados são os antiácidos e alginatos que aliviam sintomas leves. Os antagonistas H₂ podem ter papel adjunto, entretanto, os IBPs permanecem como primeira escolha pela eficácia

na cicatrização e controle dos sintomas. Em casos refratários, pode ser necessário ajustar a dose ou o horário do medicamento, associar bloqueadores H₂ à noite ou utilizar o vonoprazan, que apresenta ação mais potente na inibição da acidez gástrica.

Devido ao risco de complicações, como esofagite erosiva, estenose, sangramento, adenocarcinoma e esôfago de Barrett, é fundamental manter acompanhamento regular e, quando necessário, vigilância ativa por endoscopia. Novas abordagens, como o uso de biomarcadores, endoscopias menos invasivas e métodos que melhoram o controle sintomático, vêm aprimorando o cuidado com o paciente. Em suma, a DRGE requer uma abordagem individualizada, direcionada por evidências e focada em equilibrar eficácia, segurança e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUERO, G. *et al.* Endoscopic findings in patients with gastroesophageal reflux symptoms. *Revista de Gastroenterología del Perú*, v. 36, p. 25, 2016.
- CAVIGLIA, G.P. *et al.* Microbiome, inflammation, and Barrett's esophagus: new frontiers for precision medicine. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 21, 2024. doi: 10.1038/s41575-023-00869-w.
- CHAIT, M.M. Gastroesophageal reflux disease: Important considerations for the older patient. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, v. 2, p. 388, 2010. doi: <https://doi.org/10.4253/wjge.v2.i12.388>.
- CHEN, J. *et al.* The Los Angeles-B esophagitis is a conclusive diagnostic evidence for gastroesophageal reflux disease: the validation of Lyon Consensus 2.0. *Gastroenterology Report*, 2025. doi: 10.1093/gastro/goaf00.
- DENT, J. *et al.* Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, v. 54, p. 710, 2005. doi: 10.1136/gut.2004.051821.
- EL-SERAG, H.B. Epidemiology of non-erosive reflux disease. *Digestion*, v. 78, p. 6, 2008. doi: 10.1159/000151249.
- FENNERTY, M.B. & JOHNSON, D.A. Heartburn severity does not predict the presence of esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 63, p. AB107, 2006. doi: 10.1016/j.gie.2006.03.080.
- FUJIMOTO, K. *et al.* Vonoprazan versus proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 57, p. 241, 2023. doi: 10.1111/apt.17319.
- GOLDMAN, L. & SCHAFFER, A.I. *Cecil: Medicina Interna Goldman-Cecil*. 26. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2022.
- GRANDE, M. *et al.* Nonerosive gastroesophageal reflux disease and mild degree of esophagitis: comparison of symptoms, endoscopic, manometric and pH-metric patterns. *World Journal of Surgical Oncology*, v. 10, p. 84, 2012. doi: 10.1186/1477-7819-10-84.
- 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.
- HENRY, M.A.C.A. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 27, p. 210, 2014. doi: 10.1590/S0102-67202014000300013.
- KAHRILAS, P.J. Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults. In: *UpToDate, Post TW* (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2025.
- KAHRILAS, P.J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. In: *UpToDate, Post TW* (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2025.
- KAHRILAS, P.J. & TALLEY, N.J. Initial management of gastroesophageal reflux disease in adults. In: *UpToDate, Post TW* (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2025.
- 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
- LECHIEN, J.R. *et al.* European clinical practice guideline: managing and treating laryngopharyngeal reflux disease. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, v. 281, p. 2277, 2024. doi: 10.1007/s00405-023-08399-6.
- LIU, Y. *et al.* Relationship between esophageal motility and severity of gastroesophageal reflux disease according to the Los Angeles classification. *Medicine*, v. 98, e15543, 2019. doi: 10.1097/MD.00000000000015543.
- MITTAL, R. & VAEZI, M.F. Esophageal motility disorders and gastroesophageal reflux disease. *New England Journal of Medicine*, v. 383, p. 1961, 2020. doi: 10.1056/NEJMra2000328.
- 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, 2023. doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p6499-6509.
- RATH, H.C. *et al.* Comparison of interobserver agreement for different scoring systems for reflux esophagitis: impact of level of experience. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 60, p. 44, 2004. doi: 10.1016/S0016-5107(04)01289-1.
- SADAFI, S. *et al.* Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study, *BMC Gastroenterology*, v. 24, 2024. doi: 10.1186/s12876-023-03108-w.
- TANVIR, F.N.U. *et al.* Gastroesophageal reflux disease: new insights and treatment approaches. *Cureus*, v. 16, p. e67654, 2024. doi: 10.7759/cureus.67654.

VAEZI, M.F. *et al.* AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease: expert review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 21, p. 1954, 2023. doi: 10.1016/j.cgh.2023.04.012.

ZHANG, M. *et al.* Dietary and lifestyle factors related to gastroesophageal reflux disease: a systematic review, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, v. 17, p. 305, 2021. doi: 10.2147/TCRM.S303155.

ZHOU, Y. *et al.* Artificial intelligence-assisted endoscopy for gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: Current advances and prospects. *Gastroenterology*, v. 166, 2024. doi: 10.1053/j.gastro.2023.12.016.