

**DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ABORDAGENS
TERAPÊUTICAS ATUAIS E AVANÇOS NO MANEJO CLÍNICO**

**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CURRENT THERAPEUTIC
APPROACHES AND ADVANCES IN CLINICAL MANAGEMENT**

**ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO: ENFOQUES
TERAPÉUTICOS ACTUALES Y AVANCES EN EL MANEJO CLÍNICO**



10.56238/MedCientifica-039

Maria Luiza da Silva Oliveira Batista

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ages de Jacobina (AGES)

Mariana Caroline Furtado de Alencar

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ages de Jacobina (AGES)

Seridianny Mascarenhas Falcão de Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ages de Jacobina (AGES)

Ana Laura Teixeira de Araújo dos Reis

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ages de Jacobina (AGES)

Catharina Dantas de Santana

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ages de Jacobina (AGES)

Fabíola Cristina Curcino de Abreu

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ages de Jacobina (AGES)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

RESUMO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma condição crônica prevalente, resultante do fluxo retrógrado de conteúdo gástrico, causando sintomas incômodos e/ou complicações. Embora os inibidores da bomba de prótons (IBPs) sejam a base do tratamento, uma proporção significativa de pacientes (até 40-50%) apresenta resposta inadequada, configurando a DRGE Refratária (DRGE-R). Esta revisão narrativa sintetiza as abordagens terapêuticas atuais e os avanços no manejo clínico da



DRGE, com base na literatura científica recente. O manejo inicial envolve modificações no estilo de vida (MEV), como perda de peso, elevação da cabeceira e evitar refeições tardias, embora a evidência mais robusta apoie a perda de peso. A terapia farmacológica de primeira linha são os IBPs, superiores aos antagonistas H₂ na cicatrização da esofagite erosiva (EE) e alívio sintomático. Avanços recentes incluem os bloqueadores de ácido competitivos de potássio (P-CABs), como o vonoprazan, que demonstram supressão ácida mais potente e rápida, sendo recomendados como terapia inicial para EE grave (Graus C/D). O manejo da DRGE-R exige confirmação diagnóstica objetiva, idealmente com pH-impedanciometria (pH-MII) em vigência de terapia, para identificar refluxo não ácido ou fracamente ácido, hipersensibilidade ao refluxo ou distúrbios funcionais. Terapias adjuvantes para DRGE-R incluem alginatos, que neutralizam o "bolsão ácido" (acid pocket), e o baclofeno, que reduz as relaxações transitórias do esfíncter esofágico inferior (RTEIEs). O tratamento em populações especiais, como neonatos e pacientes com manifestações extraesofágicas (EER), é desafiador; em prematuros, a terapia de supressão ácida é desencorajada devido aos riscos (ex: enterocolite necrosante) e à predominância de refluxo fracamente ácido. Para pacientes com DRGE comprovada e refratária, opções invasivas como a funduplicatura laparoscópica (LNF), o aumento magnético do esfíncter (MSA) e a funduplicatura transoral sem incisão (TIF) são alternativas eficazes, desde que a seleção de pacientes seja rigorosa e baseada em evidências objetivas de refluxo patológico.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico. Terapêutica. Inibidores da Bomba de Prótons. Vonoprazan. Refluxo Laringofaríngeo. Cirurgia Antirrefluxo. DRGE Refratária.

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a prevalent chronic condition resulting from the retrograde flow of gastric contents, causing bothersome symptoms and/or complications. Although proton pump inhibitors (PPIs) are the mainstay of treatment, a significant proportion of patients (up to 40-50%) have an inadequate response, constituting refractory GERD (R-GERD). This narrative review synthesizes current therapeutic approaches and advances in the clinical management of GERD, based on recent scientific literature. Initial management involves lifestyle modifications (LSMs), such as weight loss, head-of-bed elevation, and avoiding late-night meals, although the most robust evidence supports weight loss. First-line pharmacological therapy consists of PPIs, which are superior to H₂ antagonists in healing erosive esophagitis (EE) and providing symptomatic relief. Recent advances include potassium-competitive acid blockers (P-CABs), such as vonoprazan, which demonstrate more potent and rapid acid suppression and are recommended as initial therapy for severe EE (Grades C/D). The management of R-GERD requires objective diagnostic confirmation, ideally with pH-impedance monitoring (pH-MII) while on therapy, to identify non-acid or weakly acidic reflux, reflux hypersensitivity, or functional disorders. Adjuvant therapies for R-GERD include alginates, which neutralize the "acid pocket," and baclofen, which reduces transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs). Treatment in special populations, such as neonates and patients with extraesophageal manifestations (EER), is challenging; in premature infants, acid suppression therapy is discouraged due to the risks (e.g., necrotizing enterocolitis) and the predominance of weakly acidic reflux. For patients with proven and refractory GERD, invasive options such as laparoscopic fundoplication (LNF), magnetic sphincter augmentation (MSA), and transoral incisionless fundoplication (TIF) are effective alternatives, provided that patient selection is rigorous and based on objective evidence of pathological reflux.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease. Therapeutics. Proton Pump Inhibitors. Vonoprazan. Laryngopharyngeal Reflux. Antireflux Surgery. Refractory GERD.



RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una afección crónica frecuente causada por el reflujo del contenido gástrico, que provoca síntomas molestos y/o complicaciones. Si bien los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen el tratamiento principal, una proporción significativa de pacientes (hasta un 40-50%) no responde adecuadamente, lo que da lugar a la ERGE refractaria (ERGE-R). Esta revisión narrativa sintetiza los enfoques terapéuticos actuales y los avances en el manejo clínico de la ERGE, basándose en la literatura científica reciente. El manejo inicial incluye modificaciones en el estilo de vida (MEV), como la pérdida de peso, la elevación de la cabeza y evitar las comidas tardías, aunque la evidencia más sólida respalda la pérdida de peso. El tratamiento farmacológico de primera línea consiste en IBP, superiores a los antagonistas H₂ para la curación de la esofagitis erosiva (EE) y el alivio sintomático. Entre los avances recientes se incluyen los bloqueadores de ácido competitivos con el potasio (BACP), como el vonoprazán, que demuestran una supresión ácida más potente y rápida, y se recomiendan como tratamiento inicial para la esofagitis grave (grados C/D). El manejo de la ERGE requiere confirmación diagnóstica objetiva, idealmente con monitorización de pH-impedancia (pH-MII) durante la terapia, para identificar reflujo no ácido o débilmente ácido, hipersensibilidad al reflujo o trastornos funcionales. Las terapias adyuvantes para la ERGE incluyen alginatos, que neutralizan la acumulación de ácido en el esfínter esofágico inferior, y baclofeno, que reduce las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (RTEI). El tratamiento en poblaciones especiales, como neonatos y pacientes con manifestaciones extraesofágicas (REM), es complejo. En lactantes prematuros, se desaconseja la terapia de supresión ácida debido a los riesgos (p. ej., enterocolitis necrosante) y la predominancia del reflujo débilmente ácido. Para pacientes con ERGE comprobada y refractaria, las opciones invasivas como la funduplicatura laparoscópica (FL), el aumento magnético del esfínter (AME) y la funduplicatura transoral sin incisión (FTSI) son alternativas eficaces, siempre que la selección de pacientes sea rigurosa y se base en evidencia objetiva de reflujo patológico.

Palabras clave: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Tratamiento. Inhibidores de la Bomba de Protones. Vonoprazán. Reflujo Laringofaríngeo. Cirugía Antirreflujo. ERGE Refractaria.



1 INTRODUÇÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é definida como uma condição que surge quando o refluxo do conteúdo gástrico provoca sintomas incômodos ou complicações (KATZ et al., 2022; IWAKIRI et al., 2022). Representa uma das desordens gastrointestinais mais comuns na prática clínica, com prevalência crescente em diversas regiões (IWAKIRI et al., 2022; KATZ et al., 2022).

A fisiopatologia da DRGE é multifatorial, envolvendo uma disfunção na barreira antirrefluxo na junção esofagogástrica (JEG) (KATZ et al., 2022). O mecanismo predominante é o aumento da frequência das relaxações transitórias do esfíncter esofágico inferior (RTEIEs) (SHARMA; YADLAPATI, 2021). Embora o ácido clorídrico seja um componente central, a complexidade da DRGE reside também no papel de agentes não ácidos do refluxato, como a pepsina e os ácidos biliares, que podem causar dano à mucosa esofágica, especialmente quando o ácido está presente (SHARMA; YADLAPATI, 2021; CUI et al., 2024).

O manejo terapêutico da DRGE tem como pilar os inibidores da bomba de prótons (IBPs), que são altamente eficazes na cicatrização da esofagite erosiva (EE) e no alívio de sintomas típicos como pirose e regurgitação (KATZ et al., 2022). Contudo, estima-se que até 40% a 50% dos pacientes não obtêm alívio completo com a terapia padrão de IBP, uma condição conhecida como DRGE Refratária (DRGE-R) (SHARMA; YADLAPATI, 2021; KATZ et al., 2022).

Este cenário de refratariedade é ainda mais complexo em apresentações atípicas. Nas manifestações extraesofágicas (EER), como tosse crônica e sintomas laringofaríngeos (RFL), a resposta aos IBPs é notavelmente baixa, e metanálises frequentemente não demonstram superioridade do IBP sobre o placebo (CHEN et al., 2023; KATZ et al., 2022). Similarmente, na população neonatal, especialmente em prematuros, o refluxo é predominantemente fracamente ácido, e o uso de supressores ácidos é associado a riscos graves, como enterocolite necrosante e sepse (SAWYER et al., 2022).

O surgimento de novas classes farmacológicas, como os bloqueadores de ácido competitivos de potássio (P-CABs) (IWAKIRI et al., 2022), e o refinamento de técnicas cirúrgicas e endoscópicas (KATZ et al., 2022; SHARMA; YADLAPATI, 2021), ampliaram o arsenal terapêutico. Esta revisão tem como objetivo sintetizar as abordagens terapêuticas atuais e os avanços no manejo clínico da DRGE, desde a terapia de primeira linha até o tratamento de casos refratários e populações especiais.

2 METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão narrativa da literatura, cujo propósito é analisar e sintetizar as evidências científicas atuais sobre as abordagens terapêuticas e o manejo clínico da Doença do Refluxo Gastroesofágico. A pesquisa bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores 'Gastroesophageal Reflux', 'therapy' e 'diagnosis', alinhados à terminologia do Medical Subject Headings (MeSH), e combinados através dos operadores booleanos



AND e OR. Estabeleceram-se como critérios de inclusão: artigos com texto completo disponível, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês ou português, e que tratassem diretamente do tema. Foram excluídos estudos sem relação direta com o escopo, publicações em duplicidade, revisões narrativas de baixo rigor e artigos não indexados na base selecionada. O processo de seleção dos artigos ocorreu em duas fases: análise inicial de títulos e resumos, seguida pela leitura integral dos textos para confirmação de relevância. As informações foram compiladas e organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O manejo da DRGE é estratificado, iniciando com medidas gerais e terapia farmacológica de primeira linha, progredindo para tratamentos avançados em casos refratários ou em apresentações específicas.

3.1 ABORDAGEM INICIAL: MODIFICAÇÕES DE ESTILO DE VIDA E IBPS

O tratamento inicial para a DRGE combina modificações no estilo de vida (MEV) com terapia de supressão ácida (KATZ et al., 2022).

3.1.1 Modificações de Estilo de Vida (MEV):

As diretrizes da American College of Gastroenterology (ACG) recomendam fortemente a perda de peso para pacientes com sobrepeso ou obesidade, sendo esta a MEV com maior nível de evidência (KATZ et al., 2022). Outras sugestões condicionais incluem a elevação da cabeceira da cama para sintomas noturnos e evitar refeições 2-3 horas antes de deitar (KATZ et al., 2022; CHEN et al., 2023). A evicção de "alimentos gatilho" (ex: café, chocolate, alimentos picantes) é sugerida apenas se o paciente identificar uma correlação direta com os sintomas, e a cessação do tabagismo também é recomendada (KATZ et al., 2022).

3.1.2 Terapia com Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs):

Os IBPs são a base do tratamento médico, sendo superiores aos antagonistas dos receptores H₂ (H₂RAs) para a cicatrização da esofagite erosiva (EE) e alívio sintomático (KATZ et al., 2022). Para sintomas clássicos, recomenda-se um curso empírico de 8 semanas de IBP em dose única diária, administrado 30-60 minutos antes da refeição (KATZ et al., 2022).

Para pacientes com EE Grau C ou D, a terapia de manutenção com IBP é fortemente recomendada para prevenir recorrências e complicações (KATZ et al., 2022). Em pacientes com DRNE (Doença do Refluxo Não Erosiva) ou EE leve (Graus A ou B) que respondem à terapia inicial, pode-se tentar a descontinuação ou o uso "sob demanda" (on-demand) (KATZ et al., 2022). Preocupações sobre o uso prolongado de IBPs (risco de fraturas, demência, doença renal) existem, mas as diretrizes



da ACG destacam que estudos de alta qualidade não confirmaram a maioria dessas associações, com exceção de um risco aumentado de infecções entéricas (KATZ et al., 2022). A recomendação é usar a menor dose eficaz necessária (KATZ et al., 2022).

3.2 AVANÇOS FARMACOLÓGICOS: BLOQUEADORES DE ÁCIDO COMPETITIVOS DE POTÁSSIO (P-CABS)

Os P-CABs, como o vonoprazan, representam uma nova classe terapêutica com um mecanismo de ação distinto, oferecendo supressão ácida mais rápida, potente e sustentada em comparação com os IBPs (IWAKIRI et al., 2022).

As diretrizes da Sociedade Japonesa de Gastroenterologia (JSGE) posicionaram os P-CABs de forma proeminente (IWAKIRI et al., 2022). Para **EE grave (Graus C ou D)**, o vonoprazan (20 mg) é recomendado como tratamento inicial de primeira linha, superando os IBPs na cicatrização (IWAKIRI et al., 2022). Para **EE leve (Graus A ou B)**, tanto IBPs quanto P-CABs são opções de primeira linha (IWAKIRI et al., 2022). Na terapia de manutenção de EE grave, o vonoprazan (10 mg) é proposto devido às taxas de recidiva endoscopicamente mais baixas em comparação com os IBPs (IWAKIRI et al., 2022).

3.3 MANEJO DA DRGE REFRATÁRIA (DRGE-R)

A DRGE-R é definida pela persistência de sintomas apesar de um curso de 8 a 12 semanas de IBP em dose otimizada (duas vezes ao dia) (KATZ et al., 2022; CHEN et al., 2023).

O primeiro passo é otimizar a terapia (assegurar a adesão e a administração correta antes das refeições) (KATZ et al., 2022). Se os sintomas persistirem, é fundamental realizar testes diagnósticos objetivos para confirmar se a DRGE é, de fato, a causa (GYAWALI et al., 2024).

O teste de escolha para DRGE-R é a **pH-impedanciometria (pH-MII) realizada em vigência da terapia** com IBP (KATZ et al., 2022; GYAWALI et al., 2024). Este teste é crucial para identificar as causas dos sintomas refratários, que podem incluir:

1. **Refluxo ácido persistente:** Falha na supressão ácida.
2. **Refluxo fracamente ácido ou não ácido:** O IBP controla o pH, mas o volume do refluxo (contendo bile ou pepsina) ainda causa sintomas (SHARMA; YADLAPATI, 2021; KATZ et al., 2022).
3. **Hipersensibilidade ao refluxo:** Sintomas desencadeados por eventos de refluxo fisiológicos (AET < 4%) (GYAWALI et al., 2024).
4. **Pirose funcional:** Sintomas sem associação com refluxo (GYAWALI et al., 2024).



Para pacientes com DRGE-R comprovada (ex: refluxo fracamente ácido), terapias adjuvantes podem ser usadas:

- **Alginatos:** Formam uma barreira física ("raft") que flutua sobre o conteúdo gástrico, neutralizando o "bolsão ácido" (acid pocket) pós-prandial (KATZ et al., 2022; CHEN et al., 2023).
- **Baclofeno:** Um agonista $GABA_{B}$ que age centralmente para reduzir a frequência das RTEIEs, diminuindo tanto o refluxo ácido quanto o não ácido (KATZ et al., 2022; SHARMA; YADLAPATI, 2021). Seu uso é limitado por efeitos adversos no sistema nervoso central (sonolência, tontura) (KATZ et al., 2022).
- **Neuromoduladores:** Antidepressivos tricíclicos (ADTs) ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) podem ser usados em baixas doses para tratar a hipersensibilidade visceral (SHARMA; YADLAPATI, 2021; CHEN et al., 2023).
- **Procinéticos:** Agentes como a metoclopramida não são recomendados rotineiramente para DRGE devido à baixa eficácia e risco de efeitos adversos significativos (KATZ et al., 2022).

3.4 TERAPIAS PARA POPULAÇÕES ESPECIAIS

3.4.1 Manifestações Extraesofágicas (EER / RFL):

Pacientes com EER, como tosse crônica ou sintomas laringofaríngeos (RFL), frequentemente não apresentam pirose (CHEN et al., 2023; CUI et al., 2024). A abordagem empírica com IBP é desencorajada, pois metanálises mostram que os IBPs não são superiores ao placebo para esses sintomas (KATZ et al., 2022; CHEN et al., 2023). O diagnóstico deve ser buscado objetivamente (pH-MII), e o manejo é multidisciplinar, podendo incluir terapia comportamental, fonoaudiologia, neuromoduladores e alginatos (CHEN et al., 2023).

3.4.2 DRGE Neonatal:

O refluxo fisiológico é comum em lactentes (SAWYER et al., 2022). Sintomas como irritabilidade e choro têm baixa correlação com episódios de refluxo (SAWYER et al., 2022). Crucialmente, em prematuros, a maioria dos episódios de refluxo é fracamente ácida (pH 4-7) (SAWYER et al., 2022). O uso de IBPs ou H2RAs nesta população é fortemente desencorajado, pois não é eficaz (dado o refluxo não ser ácido) e está associado a riscos graves, incluindo enterocolite necrosante (NEC), sepse e morte (SAWYER et al., 2022). O manejo deve focar em medidas não farmacológicas, como modificação da alimentação (SAWYER et al., 2022).



3.5 TRATAMENTO INVASIVO: ENDOSCÓPICO E CIRÚRGICO

Para pacientes com DRGE objetivamente comprovada (ex: AET > 6% ou EE Graus C/D) que permanecem sintomáticos, especialmente com regurgitação, ou que não desejam terapia médica de longo prazo, intervenções invasivas são opções (KATZ et al., 2022; GYAWALI et al., 2024).

É vital notar que a falha na resposta ao IBP *não* é, por si só, uma indicação para cirurgia; na verdade, a falta de resposta ao IBP prediz uma baixa resposta à fundoplicatura (CHEN et al., 2023; KATZ et al., 2022).

- **Fundoplicatura Laparoscópica (Nissen/Toupet):** É o "padrão-ouro" cirúrgico (KATZ et al., 2022). É uma opção de longo prazo para pacientes bem selecionados (KATZ et al., 2022).
- **Aumento Magnético do Esfíncter (MSA - LINX):** Um anel de contas magnéticas é colocado ao redor do esôfago distal. Demonstrou ser eficaz, especialmente na redução da regurgitação refratária (KATZ et al., 2022; SHARMA; YADLAPATI, 2021).
- **Fundoplicatura Transoral Sem Incisão (TIF):** Um procedimento endoscópico que cria uma válvula gastroesofágica. É uma opção para pacientes selecionados, geralmente com hérnias de hiato pequenas (< 2 cm) e DRNE (KATZ et al., 2022; SHARMA; YADLAPATI, 2021).
- **Bypass Gástrico (RYGB):** Considerado o procedimento antirrefluxo de escolha para pacientes com obesidade (KATZ et al., 2022).

4 CONCLUSÃO

O manejo terapêutico da Doença do Refluxo Gastroesofágico evoluiu para além da simples supressão ácida. Embora os IBPs permaneçam como terapia de primeira linha para a DRGE sintomática e a cicatrização da esofagite (KATZ et al., 2022), o advento dos P-CABs oferece uma opção mais potente, especialmente para formas graves de esofagite erosiva (IWAKIRI et al., 2022).

O principal desafio clínico reside na DRGE Refratária e nas manifestações extraesofágicas. Nesses casos, o tratamento empírico é inadequado (CHEN et al., 2023). O diagnóstico objetivo, utilizando a pH-impedanciometria em vigência de terapia, é essencial para identificar a fisiopatologia subjacente, seja ela refluxo fracamente ácido, hipersensibilidade ou um distúrbio funcional (GYAWALI et al., 2024; KATZ et al., 2022). O tratamento da DRGE-R deve ser direcionado ao mecanismo identificado, utilizando terapias adjuvantes como alginatos, baclofeno ou neuromoduladores (SHARMA; YADLAPATI, 2021; KATZ et al., 2022).

Em populações vulneráveis, como neonatos, a supressão ácida deve ser evitada devido aos riscos significativos e à falta de eficácia (SAWYER et al., 2022). O tratamento invasivo (cirúrgico ou endoscópico) é reservado para pacientes com DRGE objetivamente comprovada que falham ou não toleram o manejo médico (KATZ et al., 2022). A tendência futura aponta para um manejo personalizado, baseado no fenótipo clínico e nos achados fisiopatológicos de cada paciente.



REFERÊNCIAS

- CHEN, J. W. et al. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extrasophageal Gastroesophageal Reflux Disease: Expert Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 21, n. 6, p. 1414–1421, jun. 2023.
- CUI, N. et al. Laryngopharyngeal reflux disease: Updated examination of mechanisms, pathophysiology, treatment, and association with gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*, v. 30, n. 16, p. 2209–2219, 28 abr. 2024.
- GYAWALI, C. P. et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*, v. 73, n. 2, p. 361–371, fev. 2024.
- IWAKIRI, K. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *Journal of Gastroenterology*, v. 57, n. 4, p. 267–285, abr. 2022.
- KATZ, P. O. et al. ACG Clinical Guideline: Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology*, v. 117, n. 1, p. 27–56, 1 jan. 2022.
- SAWYER, C.; SANGHAVI, R.; ORTIGOZA, E. B. Neonatal gastroesophageal reflux. *Early Human Development*, v. 171, p. 105600, ago. 2022.
- SHARMA, P.; YADLAPATI, R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1486, n. 1, p. 3–14, fev. 2021.

