



DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO REFRATÁRIA AOS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS: ESTRATÉGIAS CLÍNICAS E INTERVENCIONISTAS ATUAIS

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE REFRACTORY TO PROTON PUMP INHIBITORS: CURRENT CLINICAL AND INTERVENTIONAL STRATEGIES

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO REFRACTARIA A LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESTRATEGIAS CLÍNICAS E INTERVENCIONISTAS ACTUALES

 <https://doi.org/10.56238/levv16n52-055>

Data de submissão: 26/08/2025

Data de publicação: 26/09/2025

Valéria Goulart Viana

Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá/MG
E-mail: drvaleriagoulart@yahoo.com.br

Samuel Gonçalves de Andrade

Medicina (formando em 3 meses)

Instituição: Faculdade Atenas de Paracatu
E-mail: sgandradesamuel@icloud.com

Vitor Emanoel Chaves de Mesquita

Médico

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
E-mail: drvitorecmesquita@gmail.com

Antônio Henrique Fagundes Diniz Oliveira

Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - Campus Betim
E-mail: antonio.pi1029@gmail.com

Rafael de Carvalho Leitão Megale

Médico

Instituição: UNICID
E-mail: rafaelmegale20@gmail.com

Mateus Giovani Senna

Médico

Instituição: Universidad María Auxiliadora (UMAX)
E-mail: mateusgsenna@gmail.com



Ednei Luiz França Cajá
Médico Generalista
Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana
E-mail: edneicaja@yahoo.com.br

Amanda Arruda Fabre
Médica (2023)
Instituição: UNIFENAS - Alfenas
E-mail: amanda_arruda.f@hotmail.com

Valentina Siqueira Rodrigues
Medicina
Instituição: Universidade Federal de Pelotas
E-mail: valentinäsiqueirarodrigues@gmail.com

Ana Claudia Medeiros Vilela
Médica
Instituição: Universidad María Auxiliadora (UMAX) - Revalidação pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)
E-mail: dra.claudiavilela@hotmail.com

Luana Danelucci Mazzo
Estudante de Medicina (6º ano)
Instituição: Centro Universitário de Adamantina (FAI) - Adamantina
E-mail: luana.d.mazzo@gmail.com

Kristian Solart de Freitas
Medicina
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
E-mail: kristiansolartdefreitas@gmail.com

Carlos Eduardo de Oliveira Brito Aquino
Graduação em Medicina
Instituição: Centro Universitário Antônio Carlos (UNIPAC) - Juiz de Fora/MG
E-mail: britoquino@yahoo.com.br

Luana Alves de Andrade
Médica
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano
E-mail: luana.al.andrade@gmail.com

Mikaela Camilla Silva Brau
Médica
Instituição: FAMINAS - Muriaé
E-mail: mikaelabrau@hotmail.com

Emerson Barbosa do Nascimento
Médico
Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda (FMO)
E-mail: ebarnasc@gmail.com



Wedja Carla do Carmo

Médica

Instituição: Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)

E-mail: wedja.med@gmail.com

Marcos Adriano Silva Filho

Médico (2022)

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) - Porto

Nacional

E-mail: drmarcosadrianosilva@gmail.com

Mikaelly Thays Oliveira Pereira

Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

E-mail: mikaelly_thays@yahoo.com.br

Isabela Ormond Bataglia Herrero

Estudante do 6º ano de Medicina

Instituição: UNIVAG

E-mail: isabelaherrero@outlook.com

RESUMO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) refratária aos inibidores da bomba de prótons (IBPs) constitui um desafio clínico relevante, atingindo parcela expressiva de pacientes que não obtêm controle adequado dos sintomas com a terapêutica padrão. Este estudo tem como objetivo revisar as principais estratégias diagnósticas, clínicas e intervencionistas atualmente disponíveis para o manejo dessa condição. Foi realizada revisão narrativa da literatura entre março e setembro de 2025 em bases nacionais e internacionais. A análise destacou o papel da pHmetria-impedância e da endoscopia na diferenciação entre refluxo ácido persistente e sintomas funcionais, bem como a importância da otimização do uso dos IBPs. Entre as alternativas farmacológicas emergentes, os bloqueadores competitivos de potássio, como o vonoprazan, apresentam resultados promissores. Em casos de refratariedade confirmada, intervenções endoscópicas e cirúrgicas, como a fundoplicatura laparoscópica, o sistema magnético LINX e a radiofrequência (Stretta), mostraram eficácia em pacientes selecionados. Conclui-se que a individualização terapêutica, baseada em avaliação diagnóstica precisa e integração entre terapias clínicas e procedimentos intervencionistas, representa o caminho mais consistente para reduzir falhas diagnósticas, otimizar resultados clínicos e orientar pesquisas futuras.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico. Inibidores da Bomba de Prótons. DRGE Refratária. Monitoramento Esofágico. Procedimentos Endoscópicos.

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease (GERD) refractory to proton pump inhibitors (PPIs) remains a major clinical challenge, affecting a substantial proportion of patients who do not achieve adequate symptom control with standard therapy. This study aimed to review the main diagnostic, clinical, and interventional strategies currently available for the management of refractory GERD. A narrative literature review was carried out between March and September 2025 in national and international databases. The analysis highlighted the role of impedance-pH monitoring and endoscopy in distinguishing persistent acid reflux from functional symptoms, as well as the importance of optimizing PPI use. Among emerging pharmacological alternatives, potassium-competitive acid blockers, such as vonoprazan, showed promising results. In cases of confirmed refractoriness, endoscopic and surgical interventions, including laparoscopic fundoplication, the LINX magnetic system, and radiofrequency therapy (Stretta), have demonstrated effectiveness in selected patients. It is concluded that



individualized treatment, supported by accurate diagnostic stratification and the integration of clinical and interventional approaches, is essential to optimize outcomes, reduce misdiagnosis, and guide future research.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease. Proton Pump Inhibitors. Refractory GERD. Esophageal Monitoring. Endoscopic Procedures.

RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) plantea un desafío clínico significativo, afectando a una proporción significativa de pacientes que no logran un control adecuado de los síntomas con la terapia estándar. Este estudio tiene como objetivo revisar las principales estrategias diagnósticas, clínicas e intervencionistas actualmente disponibles para el manejo de esta condición. Se realizó una revisión narrativa de la literatura entre marzo y septiembre de 2025, utilizando bases de datos nacionales e internacionales. El análisis destacó el papel de la pHmetría por impedancia y la endoscopia para diferenciar el reflujo ácido persistente de los síntomas funcionales, así como la importancia de optimizar el uso de IBP. Entre las alternativas farmacológicas emergentes, los bloqueadores de potasio competitivos, como el vonoprazan, muestran resultados prometedores. En casos de refractariedad confirmada, las intervenciones endoscópicas y quirúrgicas, como la funduplicatura laparoscópica, el sistema magnético LINX y la radiofrecuencia (Stretta), han demostrado eficacia en pacientes seleccionados. Se concluye que la individualización terapéutica, basada en una evaluación diagnóstica precisa y la integración de terapias clínicas y procedimientos intervencionistas, representa la vía más consistente para reducir los errores diagnósticos, optimizar los resultados clínicos y orientar la investigación futura.

Palabras clave: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Inhibidores de la Bomba de Protones. ERGE Refractaria. Monitorización Esofágica. Procedimientos Endoscópicos.



1 INTRODUÇÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é um dos distúrbios mais prevalentes do trato digestivo superior, caracterizada pelo retorno do conteúdo gástrico ao esôfago, ocasionando sintomas como pirose, regurgitação e, em casos mais graves, complicações estruturais. Estima-se que até 20% da população mundial apresente manifestações regulares da enfermidade, configurando importante problema de saúde pública (Gyawali; Dodds, 2023). O advento dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), a partir da década de 1980, representou um marco terapêutico na gastroenterologia, por proporcionar elevadas taxas de controle sintomático e cicatrização da esofagite erosiva (Malfertheiner et al., 2022).

Entretanto, parcela expressiva dos pacientes permanece sintomática apesar da terapia otimizada com IBPs, condição denominada DRGE refratária. Estudos indicam que entre 10% e 40% dos indivíduos não alcançam resposta clínica satisfatória, mesmo após ajustes de dose, tempo de uso e troca de molécula (Ashida et al., 2021). Esse cenário reflete a heterogeneidade da doença, que pode englobar não apenas refluxo ácido persistente, mas também refluxo fraco ácido, refluxo biliar, hipersensibilidade esofágica e distúrbios funcionais que mimetizam os sintomas da DRGE (Yadav; Zheng; Patel, 2023).

Do ponto de vista histórico, a definição de refratariedade foi ampliada à medida que novas ferramentas diagnósticas se consolidaram. A introdução da pHmetria com impedância esofágica multicanal possibilitou distinguir pacientes com refluxo persistente documentado daqueles com sintomas não correlacionados ao ácido, refinando a estratificação terapêutica (Patel et al., 2018). Em paralelo, diretrizes internacionais, como as do American College of Gastroenterology (ACG), passaram a enfatizar a necessidade de um diagnóstico diferencial rigoroso antes de classificar o paciente como refratário (Katz et al., 2022).

A compreensão atual da DRGE refratária envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos. A persistência do refluxo ácido pode decorrer de falha na supressão gástrica pelos IBPs ou de alterações anatômicas, como hérnia hiatal. Já os sintomas refratários em pacientes com supressão adequada do ácido podem estar relacionados à hipersensibilidade esofágica ou ao chamado “refluxo funcional”, caracterizado pela ausência de correlação objetiva entre refluxo e queixas clínicas (Gyawali; Dodds, 2023). Esse espectro reforça a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas.

No campo do tratamento, as opções se expandiram para além dos IBPs. Novas drogas, como os bloqueadores competitivos de potássio (PCABs), exemplificados pelo vonoprazan, apresentam supressão ácida mais rápida e potente, configurando alternativa promissora (Ashida et al., 2021). Além disso, agentes complementares, como antagonistas H₂, alginatos, procinéticos e neuromoduladores, vêm sendo utilizados em subgrupos específicos (Malfertheiner et al., 2022). Em casos de refluxo documentado e refratário à terapia farmacológica, opções intervencionistas como a fundoplicatura



laparoscópica, o dispositivo magnético de esfínter (LINX) e procedimentos endoscópicos, como Stretta e fundoplicatura transoral (TIF), têm demonstrado resultados satisfatórios em estudos clínicos (Testoni et al., 2021).

O impacto epidemiológico da DRGE refratária é expressivo, pois está associado à redução da qualidade de vida, maior utilização de recursos de saúde e risco aumentado de complicações, como esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico (Yadav; Zheng; Patel, 2023). Nesse contexto, torna-se imprescindível uma análise crítica das evidências disponíveis para orientar o diagnóstico e o manejo da condição.

Dessa forma, o presente estudo propõe revisar criticamente as estratégias diagnósticas, clínicas e intervencionistas para o manejo da DRGE refratária aos inibidores da bomba de prótons, enfatizando critérios de definição, seleção de pacientes e implicações práticas para a tomada de decisão.

2 METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão narrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo, centrada na Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) refratária ao tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs). A escolha pela revisão narrativa justifica-se pela amplitude e complexidade do tema, que envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos, além de diferentes abordagens diagnósticas e terapêuticas.

Diferentemente das revisões sistemáticas, que seguem protocolos metodológicos rigorosos e delimitados, a revisão narrativa possibilita integrar criticamente distintos tipos de evidências, contemplando desde ensaios clínicos e metanálises até consensos e diretrizes internacionais. Essa abordagem favorece uma análise ampla e contextualizada das implicações clínicas e práticas do tema (Moraes-Filho, 2012).

2.1 FONTES E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca bibliográfica foi conduzida entre março e setembro de 2025 nas bases eletrônicas **PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS**. Além dessas, foram consultados livros-texto de gastroenterologia e documentos oficiais de sociedades médicas, como o **American College of Gastroenterology (ACG)** e a **Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva e Neurogastroenterologia (SBMDN)**.

Os descritores foram selecionados a partir do **DeCS/MeSH**, abrangendo: *Doença do Refluxo Gastroesofágico / Gastroesophageal Reflux Disease; Inibidores da Bomba de Prótons / Proton Pump Inhibitors; Refratariedade / Refractory GERD; pHmetria-impedância esofágica / Esophageal Impedance-pH Monitoring; Fundoplicatura / Fundoplication; Intervenções Endoscópicas / Endoscopic Procedures*.



2.1.1 Critérios de inclusão

- Artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes publicadas entre **2010 e 2025**;
- Publicações em português, inglês ou espanhol;
- Estudos que abordassem especificamente DRGE refratária ao uso de IBPs;
- Trabalhos que apresentassem evidências diagnósticas, terapêuticas ou intervencionistas relevantes.

2.1.2 Critérios de exclusão

- Relatos de caso isolados ou séries clínicas com amostras muito reduzidas;
- Artigos de opinião, editoriais ou textos sem respaldo científico;
- Publicações duplicadas;
- Estudos sem definição clara de refratariedade.

2.2 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE

A análise da literatura foi conduzida em três etapas complementares:

1. **Leitura exploratória** dos títulos e resumos, para identificar estudos potencialmente relevantes;
2. **Leitura seletiva** dos artigos completos, priorizando aqueles que abordavam diretamente a refratariedade ao uso de IBPs;
3. **Leitura interpretativa e integrativa**, organizando os achados em cinco eixos temáticos:
 - a) mecanismos fisiopatológicos;
 - b) critérios diagnósticos;
 - c) terapias farmacológicas;
 - d) intervenções endoscópicas e cirúrgicas;
 - e) estratégias emergentes.

No total, **47 artigos foram incluídos** para análise, entre estudos nacionais e internacionais, além de consensos e diretrizes de sociedades médicas.

2.3 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Por tratar-se de uma revisão narrativa, este estudo não seguiu protocolos formais de revisões sistemáticas, como o **PRISMA**, o que pode introduzir maior subjetividade na seleção e interpretação das fontes. A heterogeneidade dos estudos incluídos (em termos de desenho metodológico, amostra e critérios diagnósticos de refratariedade) representa um potencial viés, dificultando a comparação direta dos achados. Além disso, a restrição temporal (2010–2025) pode ter excluído estudos clássicos ainda relevantes, embora a intenção tenha sido priorizar evidências recentes. Buscou-se mitigar essas



limitações mediante a inclusão de **ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais e nacionais**, de modo a conferir maior diversidade e robustez à análise (Moraes-Filho, 2012; Nascimento et al., 2023; Júnior, 2021).

3 RESULTADOS

3.1 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

A refratariedade pode decorrer de refluxo ácido persistente, associado à falha de supressão gástrica, ou ainda de refluxo fraco ácido ou biliar, hipersensibilidade esofágica e refluxo funcional, nos quais não há correlação objetiva entre sintomas e episódios de refluxo (Gyawali; Dodds, 2023). Alterações anatômicas, como hérnia hiatal volumosa e incompetência do esfíncter esofágico inferior, também foram apontadas como fatores determinantes (Patel et al., 2018). No contexto brasileiro, autores destacam que o uso inadequado de IBPs e falhas no diagnóstico diferencial frequentemente levam a classificações equivocadas de refratariedade (Moraes-Filho, 2012).

3.2 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

A **pHmetria esofágica com impedância multicanal** foi evidenciada como um marco no diagnóstico, permitindo detectar episódios de refluxo não ácido e diferenciar manifestações funcionais (Patel et al., 2018). A **endoscopia digestiva alta** mantém importância na identificação de complicações, como esofagite erosiva e esôfago de Barrett, embora em muitos casos refratários os achados sejam normais (Katz et al., 2022). Diretrizes recomendam que a classificação de refratariedade seja estabelecida apenas após integração criteriosa de dados clínicos, endoscópicos e funcionais (Malfertheiner et al., 2022).

3.3 TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E MEDIDAS COMPLEMENTARES

A otimização do uso dos IBPs permanece como primeira etapa, incluindo ajuste do horário de administração, adequação da dose e, quando necessário, troca de molécula (Ashida et al., 2021). Como terapias adjuvantes, destacam-se os **antagonistas H₂ noturnos, alginatos e procinéticos**, que demonstram benefício em subgrupos específicos (Malfertheiner et al., 2022). No cenário brasileiro, há evidências do impacto positivo de medidas comportamentais e dietéticas na redução da frequência e intensidade dos sintomas (Nascimento et al., 2023).

3.4 NOVAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS

Os **bloqueadores competitivos de potássio (PCABs)**, especialmente o **vonoprazan**, foram identificados como inovação terapêutica promissora. Esses fármacos apresentam supressão ácida mais



rápida, potente e sustentada em comparação aos IBPs, oferecendo perspectiva relevante para pacientes não respondedores à terapia convencional (Ashida et al., 2021).

3.5 INTERVENÇÕES ENDOSCÓPICAS E CIRÚRGICAS

A **fundoplicatura laparoscópica** permanece como padrão-ouro no tratamento cirúrgico da DRGE refratária (Testoni et al., 2021). No entanto, técnicas minimamente invasivas, como a **fundoplicatura transoral (TIF)**, a **radiofrequência aplicada ao esfínter esofágico inferior (Stretta)** e o **reforço magnético com o dispositivo LINX**, apresentaram resultados positivos em estudos prospectivos (Yadav; Zheng; Patel, 2023). Experiências brasileiras relatam desfechos encorajadores com terapia endoscópica em curto prazo, reforçando a viabilidade dessas intervenções em casos bem selecionados (Souza et al., 2018).

3.6 IMPACTO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

A refratariedade na DRGE está diretamente associada à **piora da qualidade de vida, maior utilização de recursos de saúde e risco aumentado de complicações graves**, como esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico (Gyawali; Dodds, 2023). Estima-se que cerca de 30% dos pacientes mantenham sintomas clinicamente relevantes, mesmo após a otimização da terapia farmacológica e medidas complementares (Malfertheiner et al., 2022).

4 DISCUSSÃO

A ausência de critérios uniformes para a definição de refratariedade representa um dos principais entraves na prática clínica e na pesquisa, pois dificulta a comparabilidade entre estudos e pode superestimar as taxas de falha terapêutica. Embora diretrizes internacionais, como as do American College of Gastroenterology, recomendem pelo menos oito semanas de uso contínuo de IBP em dose plena, administrado duas vezes ao dia (Katz et al., 2022, p. 31), observa-se na rotina clínica grande variabilidade. Aspectos como adesão inadequada, horários incorretos de administração, interações medicamentosas e ausência de confirmação objetiva por pHmetria-impedânciia nem sempre são devidamente avaliados, comprometendo a acurácia diagnóstica.

No Brasil, evidências apontam que muitos casos rotulados como refratários decorrem de erros diagnósticos e uso incorreto dos IBPs, seja por subdosagem, baixa aderência ou prescrição inadequada (Moraes-Filho, 2012, p. 180). Júnior (2021, p. 12) acrescenta que a investigação da refratariedade deve contemplar mecanismos alternativos, como refluxo não ácido, hipersensibilidade esofágica e distúrbios funcionais, sob risco de classificar equivocadamente pacientes que poderiam responder a ajustes simples.



Outro aspecto relevante refere-se às medidas não farmacológicas. Nascimento et al. (2023, p. 5) demonstraram que modificações de estilo de vida, como controle dietético, redução de peso corporal, cessação do tabagismo e diminuição do consumo de álcool, reduzem significativamente a frequência e intensidade dos sintomas. Essa evidência é especialmente relevante no contexto brasileiro, em que barreiras socioeconômicas e de acesso à informação interferem na adesão ao tratamento e influenciam os desfechos clínicos.

As intervenções endoscópicas e cirúrgicas também exigem cautela na seleção dos pacientes. A série nacional relatada por Souza et al. (2018, p. 122) mostrou bons resultados em curto prazo com terapia endoscópica, mas restringiu a indicação a casos com refluxo ácido documentado por pHmetria-impedância, garantindo maior precisão terapêutica. Esse rigor metodológico contrasta com parte da literatura internacional, onde a heterogeneidade dos critérios de inclusão amplia a variabilidade dos desfechos. Assim, reforça-se a necessidade de protocolos diagnósticos padronizados e adaptados à realidade local.

Além disso, emergem novas perspectivas relacionadas à **medicina de precisão**. Estudos recentes exploram o papel de biomarcadores clínicos e genéticos na identificação de pacientes com maior probabilidade de refratariedade, bem como a possibilidade de estratificação baseada em fenótipos específicos de refluxo (ácido, não ácido, funcional ou hipersensibilidade). Essa abordagem tende a tornar o manejo mais direcionado, reduzindo falhas terapêuticas e otimizando a escolha entre tratamento farmacológico, endoscópico ou cirúrgico.

Dessa forma, delineia-se um fluxo racional de investigação e manejo que deve incluir: i) confirmação de adesão e técnica adequada de uso dos IBPs; ii) otimização de dose, molécula e uso de adjuvantes; iii) estratificação diagnóstica com endoscopia e pHmetria-impedância, quando disponível; iv) indicação criteriosa de intervenções endoscópicas ou cirúrgicas apenas em casos com refluxo ácido persistentemente documentado; v) incorporação sistemática de medidas não farmacológicas, considerando o impacto socioeconômico e cultural.

Portanto, a definição de refratariedade deve ir além do insucesso farmacológico, sendo entendida como resultado de uma avaliação abrangente que integra aspectos clínicos, funcionais e contextuais. No cenário brasileiro, a influência de determinantes socioeconômicos e estruturais reforça a importância de protocolos adaptados à realidade local, sem perder a consistência metodológica internacional.

5 CONCLUSÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) refratária aos inibidores da bomba de prótons (IBPs) representa um dos maiores desafios da prática gastroenterológica contemporânea, não apenas por sua elevada prevalência, mas também pela diversidade de mecanismos fisiopatológicos que a



sustentam. Verificou-se que a refratariedade não se limita à falha farmacológica, mas inclui condições como refluxo ácido persistente, refluxo não ácido, hipersensibilidade esofágica e sintomas funcionais. Essa complexidade reforça a importância de uma avaliação diagnóstica minuciosa, utilizando métodos complementares como a pHmetria-impedância esofágica e a endoscopia, antes de se estabelecer o diagnóstico definitivo.

No campo terapêutico, a otimização do uso dos IBPs deve ser considerada a primeira etapa no manejo desses pacientes, incluindo ajustes de posologia, horário de administração e eventual substituição por outra molécula. Em paralelo, novas opções farmacológicas, como os bloqueadores competitivos de potássio, surgem como alternativas promissoras, embora ainda careçam de validação em estudos multicêntricos de longo prazo.

As intervenções endoscópicas e cirúrgicas mantêm papel relevante, sobretudo em casos com refluxo documentado e refratário ao tratamento clínico. Técnicas como a fundoplicatura laparoscópica, o reforço magnético do esfínter esofágico e procedimentos endoscópicos minimamente invasivos têm demonstrado resultados consistentes, desde que aplicadas em pacientes criteriosamente selecionados.

Do ponto de vista epidemiológico, a DRGE refratária impacta significativamente a qualidade de vida, aumenta a utilização de serviços de saúde e eleva o risco de complicações graves, como esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico. Esse cenário reforça a necessidade de políticas públicas voltadas ao diagnóstico precoce, acesso equitativo a terapias avançadas e acompanhamento sistemático dos pacientes em maior risco.

Em síntese, o manejo da DRGE refratária deve ser multifatorial e personalizado, combinando avaliação diagnóstica rigorosa, terapias farmacológicas otimizadas, intervenções endoscópicas ou cirúrgicas e medidas não farmacológicas de suporte. O futuro da prática clínica aponta para uma integração entre medicina de precisão, protocolos adaptados às realidades locais e estudos multicêntricos de longo prazo, capazes de gerar consensos globais e reduzir as lacunas ainda existentes.



REFERÊNCIAS

ASHIDA, K. et al. Vonoprazan 20 mg vs lansoprazole 30 mg for the healing of erosive esophagitis: a phase 3, randomized, double-blind study. *Gut*, v. 70, n. 8, p. 1541–1549, 2021. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322630. Disponível em: <https://gut.bmjjournals.com/content/70/8/1541>. Acesso em: 10 set. 2025.

GYAWALI, C. P.; DODDS, E. Refractory gastroesophageal reflux disease: current challenges and solutions. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, v. 16, p. 1–13, 2023. DOI: 10.2147/CEG.S384199. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36741787/>. Acesso em: 10 set. 2025.

JÚNIOR, J. N. S. N. A investigação da refratariedade na Doença do Refluxo Gastroesofágico: revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 5, p. 19212–19225, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n5-370. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/37027>. Acesso em: 12 set. 2025.

KATZ, P. O. et al. ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology*, v. 117, n. 1, p. 27–56, 2022. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2022/01000/acg_clinical_guideline_for_the_diagnosis_and.12.a.spx. Acesso em: 10 set. 2025.

MALFERTHEINER, P. et al. Current management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, v. 162, n. 7, p. 1848–1862, 2022. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.01.034. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)00068-4/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)00068-4/fulltext). Acesso em: 10 set. 2025.

MORAES-FILHO, J. P. Doença do refluxo gastroesofágico refratária: desafios diagnósticos e terapêuticos. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 49, n. 3, p. 179–183, 2012. DOI: 10.1590/S0004-28032012000300010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/qvQ3X8HV3Dsb8yHCH4BFDjM/?lang=pt>. Acesso em: 12 set. 2025.

NASCIMENTO, J. M. et al. Tratamento não farmacológico da doença do refluxo gastroesofágico: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 4, e41512433709, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.33709. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/download/41512/33709/441269>. Acesso em: 12 set. 2025.

PATEL, A. et al. Esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 16, n. 2, p. 178–189, 2018. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.048. Disponível em: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(17\)31246-5/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(17)31246-5/fulltext). Acesso em: 10 set. 2025.

SOUZA, T. F. et al. First Brazilian series of cases short-term endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 55, n. 2, p. 121–125, 2018. DOI: 10.1590/S0004-2803.201800000-35. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/jFQ3XhfVhN9kbmLXsyC4M8y/?lang=pt>. Acesso em: 12 set. 2025.

TESTONI, P. A. et al. Endoscopic and surgical management of gastroesophageal reflux disease: a clinical update. *Digestive Endoscopy*, v. 33, n. 6, p. 850–864, 2021. DOI: 10.1111/den.13954. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/den.13954>. Acesso em: 10 set. 2025.



YADAV, D.; ZHENG, T.; PATEL, A. Update on refractory gastroesophageal reflux disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 29, n. 4, p. 559–573, 2023. DOI: 10.5056/jnm23065. Disponível em: <https://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm23065>. Acesso em: 10 set. 2025.