REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS DO REFLUXO LARINGOFARÍNGEO: REVISÃO DA LITERATURA SOBRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

OTORHINOLARYNGOLOGICAL MANIFESTATIONS OF LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX: A LITERATURE REVIEW ON DIAGNOSIS AND TREATMENT

Ciências da Saúde • 06/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793694368

Ana Flávia Dela Cruz[1]

Beatriz de Oliveira Serão[2]

Bruno Vieira Possetti[3]

Diogo Bueno Mendanha[4]

Felipe Cesar Timporim[5]

Gabriele Herrera Timporim[6]

Isabela Moraes Fraga[7]

Julia Carvalho Fortalesa[8]

Maria Beatriz Marçal Cruzatto[9]

Rebeca Lopes Simao[10]

Renata Barbosa de Oliveira[11]

Vinicius Machado Negrini[12]

RESUMO

Introdução: O refluxo laringofaríngeo (RLF) é um fenótipo de exposição do trato aerodigestivo superior a conteúdo gástrico ou gastroduodenal, frequentemente associado a sintomas laríngeos e faríngeos inespecíficos. A ausência de um padrão-ouro universal favorece o sobrediagnóstico e uso empírico de terapias anti-refluxo. Objetivo: Analisar criticamente as evidências contemporâneas sobre fisiopatologia, manifestações otorrinolaringológicas, diagnóstico e tratamento do RLF. Metodologia: Realizou-se revisão integrativa da literatura, com busca orientada por descritores e termos livres relacionados a laryngopharyngeal reflux, sintomas laríngeos, diagnóstico, pH-impedanciometria, pepsina e tratamento. Foram priorizadas publicações de 2021 a outubro de 2026, incluindo consensos, diretrizes, ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas. A síntese foi temática e crítica, sem atribuir ao processo números de identificação ou exclusão que não foram efetivamente registrados. Resultados: Sintomas como disfonia, globus, pigarro e tosse são frequentes, mas apresentam baixa especificidade. RSI e RFS são úteis para quantificar carga sintomática e documentar achados, porém não confirmam isoladamente a etiologia. A monitorização por pH-impedância, incluindo modalidades hipofaríngeas, acrescenta informação, mas permanece limitada por heterogeneidade técnica e ausência de limiares universalmente validados. A pepsina salivar tem desempenho de diagnóstico baixo a moderado. Ensaios controlados não sustentam o uso universal de inibidores da bomba de prótons para sintomas laríngeos inespecíficos; alginatos, mudanças comportamentais e terapia vocal podem beneficiar subgrupos, com certeza variável. Conclusão: O RLF deve ser abordado como hipótese clínica a ser testada em contexto individual, após investigação de diagnósticos diferenciais. O avanço da área depende de definições

padronizadas, validação de biomarcadores e estudos pragmáticos em fenótipos bem caracterizados.
Palavras-chave: Refluxo laringofaríngeo; Disfonia; Tosse; Diagnóstico; Alginatos.

ABSTRACT

Introduction: Laryngopharyngeal reflux (LPR) is a phenotype of upper aerodigestive tract exposure to gastric or gastroduodenal contents, often associated with nonspecific laryngeal and pharyngeal symptoms. The absence of a universal gold standard favors overdiagnosis and empirical use of antireflux therapies. Objective: To critically analyze contemporary evidence on LPR pathophysiology, otorhinolaryngological manifestations, diagnosis, and treatment. Methods: An integrative literature review was conducted using descriptors and free terms related to laryngopharyngeal reflux, laryngeal symptoms, diagnosis, pH-impedance monitoring, pepsin, and treatment. Publications from 2021 to October 2026 were prioritized, including consensus documents, guidelines, clinical trials, observational studies, and systematic reviews. The synthesis was thematic and critical, without assigning unrecorded identification or exclusion numbers to the review process. Results: Dysphonia, globus, throat clearing, and cough are common but have low specificity. RSI and RFS are useful for quantifying symptom burden and documenting findings, but do not independently confirm etiology. pH-impedance monitoring, including hypopharyngeal modalities, adds information but remains limited by technical heterogeneity and lack of universally validated thresholds. Salivary pepsin has low to moderate diagnostic performance. Controlled trials do not support universal proton pump inhibitor use for nonspecific laryngeal symptoms; alginates, behavioral changes, and voice therapy may benefit selected

subgroups, with variable certainty. Conclusion: LPR should be approached as a clinical hypothesis to be tested in an individual context after investigation of differential diagnoses. Progress requires standardized definitions, biomarker validation, and pragmatic studies in well-characterized phenotypes.
Keywords: Laryngopharyngeal Reflux; Dysphonia; Cough; Diagnosis; Alginates.

1. INTRODUÇÃO

O refluxo laringofaríngeo (RLF) descreve a ocorrência de efeitos diretos ou indiretos de conteúdo gástrico ou gastroduodenal no trato aerodigestivo superior. A definição contemporânea inclui episódios ácidos, fracamente ácidos e não ácidos, bem como possíveis efeitos químicos e reflexos neurossensoriais sobre a laringe e a faringe (Lechien et al., 2024). Embora o RLF seja frequentemente tratado como manifestação extraesofágica da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), os dois conceitos não são equivalentes. A DRGE é definida por refluxo do conteúdo gástrico associado a sintomas ou complicações esofágicas, enquanto o RLF se refere a manifestações em estruturas supraesofágicas, que podem ocorrer sem pirose ou regurgitação típicas.

A distinção é clinicamente importante porque os sintomas atribuídos ao RLF são comuns na população e resultam de múltiplos mecanismos. Disfonia, rouquidão, pigarro, sensação de globus, tosse crônica, excesso de muco e irritação faríngea podem decorrer de rinite, rinossinusite, alergia, exposição a irritantes, uso vocal inadequado, tensão muscular, hipersensibilidade laríngea, asma, doença pulmonar ou lesões estruturais. O consenso internacional de Dubai/IFOS reconhece esses sintomas como associados, mas

inespecíficos, e ressalta que nenhum sinal laríngeo isolado confirma RLF (Lechien et al., 2024).

A plausibilidade biológica do RLF decorre da exposição da mucosa laríngea a ácido, pepsina e componentes biliares. Estudos experimentais sugerem que ácido e pepsina podem alterar junções epiteliais, aumentar a permeabilidade e ativar vias inflamatórias. A pepsina pode ser internalizada por células epiteliais e, em determinados compartimentos intracelulares, recuperar atividade proteolítica. Sais biliares também foram associados a lesão de barreira e ativação de vias como NF-kB. Entretanto, grande parte dessa evidência provém de modelos celulares, animais ou tecidos selecionados; portanto, mecanismos plausíveis não devem ser apresentados como causalidade clínica demonstrada em cada paciente (LI et al., 2022; Hou et al., 2025).

O diagnóstico permanece controverso. Questionários como o Reflux Symptom Index (RSI) e a avaliação endoscópica sintetizada pelo Reflux Finding Score (RFS) são úteis para padronizar a descrição de sintomas e achados, mas seus resultados apresentam correlação limitada com testes fisiológicos. Eritema, edema, muco e hipertrofia posterior podem ser observados em indivíduos sem refluxo patológico. A monitorização por pH-impedância, por sua vez, detecta eventos ácidos e não ácidos, porém utiliza sensores, posições e critérios diversos. Estudos normativos demonstram que eventos proximais podem ocorrer em indivíduos saudáveis, dificultando a definição de um limiar causal (Lechien et al., 2022).

A controvérsia estende-se ao tratamento. O ensaio TOPPITS, conduzido em pacientes com sintomas persistentes de garganta, não demonstrou benefício do lansoprazol em relação ao placebo,

apesar da melhora observada em ambos os grupos (Wilson et al., 2021). Esse resultado é coerente com a compreensão de que a resposta inespecífica a um inibidor da bomba de prótons não constitui teste diagnóstico confiável. Alginatos, modificações de estilo de vida e intervenções vocais podem ter lugar em abordagens individualizadas, mas os estudos são heterogêneos e frequentemente baseados em escores sindrômicos.

Diante desse cenário, uma revisão integrativa pode contribuir para aproximar a fisiopatologia da prática clínica, distinguindo associação de causalidade e evidência de baixa de alta certeza. O objetivo deste estudo foi analisar criticamente as evidências contemporâneas sobre as manifestações otorrinolaringológicas do RLF, com ênfase nos mecanismos envolvidos, métodos diagnósticos, diagnóstico diferencial e estratégias terapêuticas.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, modalidade escolhida por permitir a inclusão e a síntese crítica de diferentes desenhos de estudo, desde consensos e diretrizes até ensaios clínicos, estudos diagnósticos, coortes e revisões sistemáticas. A pergunta norteadora foi: quais são as principais manifestações otorrinolaringológicas associadas ao RLF e quais evidências sustentam os métodos diagnósticos e as estratégias terapêuticas atualmente utilizados?

A busca foi orientada por combinações dos termos “laryngopharyngeal reflux”, “extraesophageal reflux”, “laryngeal symptoms”, “dysphonia”, “chronic cough”, “diagnosis”, “pH-impedance monitoring”, “pepsin”, “proton pump inhibitors”,

“alginate” e “treatment”, articulados por operadores booleanos. Foram priorizadas publicações indexadas em PubMed/MEDLINE e registros de texto completo em periódicos e repositórios biomédicos, com consulta complementar a documentos de consenso e diretrizes. O intervalo prioritário foi de janeiro de 2021 a outubro de 2026; estudos anteriores foram mantidos quando considerados fundamentais para compreensão metodológica ou fisiopatológica.

Foram incluídos estudos em adultos e documentos científicos que abordassem manifestações otorrinolaringológicas, mecanismos do RLF, acurácia ou limitações de métodos diagnósticos e intervenções terapêuticas. Foram excluídos textos sem relação direta com o tema, relatos sem contribuição clínica ou metodológica clara, duplicatas e publicações cujos dados essenciais não pudessem ser verificados. A seleção foi realizada por pertinência temática e verificabilidade das informações bibliográficas. Como não foi mantido um registro prospectivo de todas as etapas de triagem, não são apresentados números de registros identificados, duplicatas ou artigos excluídos.

Os dados foram organizados em matriz temática contendo referência, desenho, população, método, principais achados, limitações e relevância clínica. A avaliação crítica considerou desenho do estudo, existência de grupo comparador, padrão de referência, tamanho amostral, validade dos instrumentos, risco de viés e aplicabilidade. O PRISMA 2020 foi utilizado como referência de transparência para a descrição, sem classificar a presente investigação como revisão sistemática nem atribuir-lhe metanálise.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Fisiopatologia do Refluxo Laringofaríngeo

A fisiopatologia do RLF é melhor compreendida como interação entre exposição, depuração, barreiras antirrefluxo e processamento sensorial. A falha do esfíncter esofágico inferior pode favorecer refluxo para o esôfago; episódios que vencem a barreira do esfíncter esofágico superior podem alcançar hipofaringe e laringe. Contudo, a fisiologia proximal não é simples extensão do refluxo distal. Estudos de monitorização demonstram que alguns pacientes apresentam eventos hipofaríngeos sem exposição esofágica distal claramente patológica, enquanto nem todo evento proximal chega à faringe (Lechien, 2022).

A mucosa laríngea parece menos protegida que a esofágica contra agressões químicas. Em modelos experimentais, o ácido reduz a integridade das junções intercelulares e a expressão de proteínas como E-caderina. A pepsina pode ser internalizada por endocitose mediada por receptor e permanecer em células epiteliais, com possível reativação em compartimentos de pH baixo. Esse mecanismo oferece uma explicação para lesão após exposições fracamente ácidas, mas não demonstra que a concentração ou a frequência presentes em humanos sejam suficientes para produzir sintomas em todos os indivíduos.

Sais biliares e tripsina também são investigados. A revisão de Li et al. (2022) resume evidências de ativação inflamatória e estresse oxidativo em modelos celulares e animais. Em estudo observacional, ácidos biliares salivares acima de determinado limiar associaram-se a maior gravidade clínica, mas a amostra foi pequena e o marcador salivar não prova exposição da laringe nem causalidade (de Corso et al., 2021). Em modelo de coelhos, ácido, ácido fraco e pepsina

produziram inflamação e alterações de barreira, com redução de E-caderina proporcional à acidez; a extrapolação para seres humanos permanece limitada (Hou et al., 2025).

A hipersensibilidade laríngea é outra hipótese relevante. Estímulos químicos podem ativar vias vagais e gerar tosse, pigarro, deglutição repetitiva ou fechamento glótico. Esses comportamentos podem aumentar o trauma mecânico e perpetuar um ciclo de irritação e alteração sensorial. Entretanto, hipersensibilidade deve ser considerada um fenótipo clínico possível, e não uma explicação universal. A presença de sintomas após uma refeição ou em decúbito também não distingue, isoladamente, refluxo de hipervigilância, disfunção vocal ou tosse por outras causas.

3.2. Principais Manifestações Otorrinolaringológicas

Disfonia e rouquidão estão entre as queixas mais frequentemente atribuídas ao RLF. O refluxo pode participar por irritação química, edema, alteração da vibração das pregas vocais ou desencadeamento de comportamentos de limpeza da garganta. Contudo, a mesma apresentação é típica de abuso vocal, tensão muscular, alergia, infecção, tabagismo, uso de medicamentos, lesões benignas e neoplasias. Por isso, a laringoscopia tem valor sobretudo para identificar lesões e padrões funcionais, não para transformar edema ou eritema em diagnóstico etiológico.

Globus, pigarro e excesso de muco são sintomas comuns, mas especialmente inespecíficos. Em estudo transversal com 344 pacientes encaminhados por sintomas persistentes, pigarro e globus apresentaram maior intensidade, porém os sintomas se organizaram em fatores distintos e não formaram grupos clínicos

capazes de indicar etiologia. Não houve relação consistente entre RFS e questionários de sintomas (O'Hara et al., 2022). Esse resultado favorece o uso de uma linguagem clínica mais prudente, como "sintomas persistentes de garganta", até que a causa seja estabelecida.

A tosse crônica pode coexistir com refluxo, mas a atribuição causal exige cautela. As causas concorrentes incluem asma, bronquite eosinofílica, DPOC, rinite, rinossinusite, exposição ao tabaco, uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina e hipersensibilidade da tosse. Estudos de clínicas especializadas descrevem parestesias laríngeas, gatilhos por fala, perfumes ou ar frio e alterações funcionais da laringe em pacientes com tosse inexplicada ou refratária (Sundar et al., 2021). Esses achados apoiam a existência de um fenótipo de hipersensibilidade, mas não provam que refluxo seja seu mecanismo primário.

Disfagia, odinofagia, aspiração, estridor, perda ponderal, hemoptise, massa cervical, otalgia reflexa e disfonia persistente ou progressiva são sinais de alerta. Eles exigem visualização laríngea e investigação dirigida, não tratamento empírico como se fossem manifestações benignas de RLF. No estudo diagnóstico de Kim et al. (2022), a grande maioria dos pacientes foi classificada como portadora de LPR por RFS, mas uma minoria apresentou DRGE objetivamente definida, demonstrando como a definição empregada altera a frequência aparente da doença.

3.3. Métodos Diagnósticos e Avaliação Clínica

O RSI é um questionário de sintomas e o RFS organiza achados de laringoscopia. Ambos são práticos, baratos e úteis para estabelecer

linha de base, monitorar mudança e comunicar a carga clínica. Não são, entretanto, testes etiológicos. Estudos de reprodutibilidade mostram concordância interobservador apenas ligeira a moderada para itens do RFS, e não foi observada correlação consistente entre o escore e parâmetros de pH-impedância (Vance et al., 2023; Jahshan et al., 2022).

A nasofibrolaringoscopia ou videolaringoscopia deve ser compreendida como exame de segurança e caracterização fenotípica. Ela permite identificar lesões, paresias, sinais de tensão muscular, secreções, alterações de mobilidade e padrões compatíveis com doenças alternativas. Edema posterior, eritema e muco podem apoiar a hipótese, mas têm baixa especificidade. Em casos de disfonia persistente, a estroboscopia pode acrescentar informação sobre a vibração das pregas vocais.

A monitorização ambulatorial por pH-impedância esofágica detecta movimento retrógrado de líquido ou gás e classifica a acidez. A HEMII-pH acrescenta a avaliação de eventos que alcançam a hipofaringe. O consenso Dubai/IFOS considera sugestivo mais de um evento hipofaríngeo em 24 horas, mas o próprio consenso tem nível de evidência baixo e reconhece a necessidade de validação. Em revisão de 720 indivíduos saudáveis, os limiares normativos foram muito heterogêneos e a maioria dos eventos hipofaríngeos foi não ácida (Lechien et al., 2022).

A pH-impedância não deve ser interpretada fora do contexto clínico. A posição dos sensores, a duração do exame, o limiar de pH e a definição de evento alteram o resultado. Diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam investigar causas não relacionadas à DRGE e, quando não há DRGE previamente

comprovada, considerar teste objetivo antes de terapia prolongada com IBP; também não recomendam diagnosticar manifestações extraesofágicas somente por laringoscopia (Katz et al., 2022).

A pepsina salivar é atrativa por ser não invasiva, mas sua acurácia é modesta. Meta-análise de 16 estudos encontrou sensibilidade agrupada de aproximadamente 61%, especificidade de 67% e AUC de 0,67, com desempenho dependente do ponto de corte, número de amostras, horário de coleta e método analítico (Jing et al., 2023). Assim, um resultado positivo pode apoiar a hipótese em contexto selecionado, enquanto um resultado negativo não exclui RLF. Nenhum biomarcador salivar deve substituir uma avaliação clínica e fisiológica integrada.

3.4. Diagnóstico Diferencial e Desafios Clínicos

A tosse crônica exige abordagem das vias aéreas superiores e inferiores. Declarações recentes recomendam revisar tabagismo, medicamentos, asma, doença eosinofílica, DPOC, bronquiectasias, rinite, rinossinusite, refluxo e hipersensibilidade laríngea, geralmente com radiografia de tórax e espirometria como avaliação inicial, complementadas por FeNO, tomografia ou outros exames conforme o fenótipo (Parker et al., 2023; Rouadi et al., 2025). O diagnóstico de síndrome da tosse das vias aéreas superiores também não deve funcionar como rótulo automático quando não há evidência de doença nasal ou sinusopatia.

A rinossinusite crônica requer sintomas persistentes associados a evidência objetiva de inflamação por endoscopia ou tomografia. Congestão, secreção posterior e sensação de muco podem ser atribuídas tanto a rinossinusite quanto a RLF, mas a sobreposição

sintomática não estabelece relação causal. Da mesma forma, alergia pode coexistir com disfonia e edema laríngeo; estudo pequeno em pacientes com disfonia primária encontrou sensibilização a alérgenos, mas não permite inferir que alergia seja a causa da alteração vocal (Hamdan et al., 2022).

A disfonia por tensão muscular, a hipersensibilidade da tosse e a obstrução laríngea induzível merecem reconhecimento especial. A laringoscopia, a avaliação vocal e, quando indicada, a estroboscopia ajudam a diferenciar condições funcionais de lesões estruturais. O risco de superdiagnóstico cresce quando um achado inespecífico é interpretado como prova de refluxo e o paciente recebe sucessivos ciclos de IBP, antibióticos ou corticoides sem reavaliação etiológica.

3.5. Tratamento Farmacológico

Os inibidores da bomba de prótons continuam sendo prescritos com frequência, mas sua eficácia em sintomas laríngeos inespecíficos é variável. O TOPPITS foi um ensaio pragmático, randomizado e controlado por placebo com 346 adultos; após 16 semanas, o lansoprazol não foi superior ao placebo na redução do RSI (Wilson et al., 2021). A ausência de benefício não prova que nenhum paciente com refluxo objetivamente confirmado responda, mas enfraquece a prática de tratar todo pigarro, globus ou rouquidão com supressão ácida prolongada.

Alginatos formam uma barreira física e podem ser úteis quando o refluxo é pós-prandial ou fracamente ácido. Em ensaio de não inferioridade com 50 pacientes, alginato de magnésio e omeprazol reduziram RSI e RFS, sem diferença significativa entre grupos (Pizzorni et al., 2022). Um estudo randomizado adjuvante sugeriu

maior melhora com alginato associado a IBP, mas sem placebo e com diagnóstico baseado em RSI/RFS (Mathew; Shilpa, 2022). Em contraste, estudo duplo-cego anterior não encontrou superioridade do alginato sobre placebo, o que evidencia efeito placebo e heterogeneidade das formulações.

Revisão sistemática de estudos controlados publicada em 2025 encontrou evidência limitada para alternativas aos IBP: combinações com alginato ou procinético foram promissoras em alguns estudos, mas antagonistas H2 não demonstraram superioridade consistente sobre IBP duas vezes ao dia (Lechien, 2025). A metanálise em rede publicada em 2026 ranqueou alginatos favoravelmente, mas os resultados dependem de comparações indiretas e de estudos heterogêneos. Fexuprazana e outros bloqueadores de ácido são possibilidades em investigação, mas ensaios ativos de curta duração não substituem estudos placebo-controlados em pacientes com refluxo confirmado.

A decisão farmacológica deve considerar a presença de pirose ou regurgitação, confirmação objetiva, gravidade, risco de complicações, exposição prévia e possibilidade de diagnóstico alternativo. A melhora do RSI após qualquer intervenção não deve ser tomada como prova de que havia refluxo, pois a história natural, regressão à média, efeito placebo e mudanças comportamentais podem explicar parte da resposta.

3.6. Tratamento Não Farmacológico e Intervenções Complementares

As medidas não farmacológicas devem ser individualizadas. Para pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda ponderal é razoável;

para sintomas noturnos, recomenda-se evitar refeições nas duas ou três horas antes de deitar e elevar a cabeceira. A diretriz do ACG apoia essas medidas sobretudo com base em DRGE, de modo que sua extrapolação para RLF deve ser qualificada (Katz et al., 2022). Não há fundamento para proibir universalmente listas extensas de alimentos; a retirada deve ser guiada pela relação temporal entre alimento e sintoma e pela capacidade de adesão.

Dietas predominantemente vegetais, com menor teor de gordura e adaptação da acidez, mostraram resultados favoráveis em coortes, mas quase sempre foram combinadas com água alcalina, precauções e tratamento medicamentoso. Essa combinação impede atribuir o efeito a um único componente. Revisão sistemática de intervenções comportamentais publicada em 2026 encontrou suporte para várias recomendações, mas não para a proibição universal de chocolate e bebidas carbonatadas (Nicholson et al., 2026).

A terapia vocal e a terapia comportamental da tosse são importantes quando predominam disfonia, hiperfunção, pigarro ou hipersensibilidade. Em coorte pequena de pacientes com queixas vocais refratárias a IBP, a terapia vocal reduziu o RSI e o índice de desvantagem vocal, sobretudo nos domínios de rouquidão, globus, pigarro e muco; isso não comprova redução do refluxo, mas demonstra que a reabilitação pode atuar sobre o componente laríngeo funcional (Schneider et al., 2019). Ensaio randomizado recente também sugeriu benefício de respiração diafragmática como adjuvante em tosse relacionada ao refluxo, embora sem comprovação de redução objetiva dos eventos de refluxo (Niu et al., 2024).

A abordagem multidisciplinar pode incluir otorrinolaringologista ou laringologista, fonoaudiólogo, gastroenterologista e nutricionista. O papel de cada profissional deve ser orientado pelo fenótipo: investigação estrutural e vocal para disfonia, avaliação pulmonar para tosse, monitorização objetiva quando a hipótese de refluxo mudar a decisão terapêutica e apoio nutricional quando houver restrições alimentares. O objetivo não é ampliar o tratamento, mas reduzir intervenções de baixo valor e direcionar a terapia ao mecanismo mais provável.

3.7. Perspectivas Atuais e Lacunas Científicas

A principal lacuna é a inexistência de um padrão-ouro universal para RLF. Estudos usam critérios sintomáticos, achados laringoscópicos, resposta a IBP, pepsina salivar, pH orofaríngeo, HEMII-pH ou pH-impedância esofágica, frequentemente como se fossem equivalentes. Não são. A mesma população pode apresentar prevalências muito diferentes conforme a definição empregada. Pesquisas futuras devem declarar claramente o fenótipo estudado, utilizar padrões de referência independentes e separar desfechos de refluxo, inflamação, função vocal e hipersensibilidade.

A validação de biomarcadores exige coortes prospectivas, amostras padronizadas e análise de desempenho em populações externas. A pepsina, por exemplo, precisa de definição uniforme de ponto de corte, horário de coleta e número de amostras. A monitorização proximal requer padronização de sensores, posição, duração e interpretação. Também são necessários estudos que investiguem se um evento proximal em indivíduo saudável tem significado clínico ou apenas representa fisiologia normal.

No campo terapêutico, faltam ensaios pragmáticos que comparem estratégias em subgrupos definidos por confirmação objetiva, sintomas típicos, hipersensibilidade, disfonia funcional e comorbidades. Alginatos, terapia vocal, treinamento da tosse e intervenções dietéticas merecem estudos com grupos placebo ou controle ativo, medidas de adesão, seguimento prolongado e desfechos além do RSI/RFS. A redução de escores deve ser acompanhada por qualidade de vida, função vocal, uso de serviços e, quando apropriado, métricas fisiológicas.

Por fim, uma abordagem personalizada não significa atribuir refluxo a todo sintoma laríngeo, mas reconhecer que diferentes pacientes podem compartilhar o mesmo rótulo e ter mecanismos distintos. A medicina de precisão no RLF dependerá da integração entre história, exame laríngeo, testes fisiológicos, avaliação pulmonar, função vocal e contexto psicossocial. Até que essa integração seja validada, a prudência diagnóstica permanece uma intervenção clínica de alto valor.

4. CONCLUSÃO

O RLF está associado a um conjunto amplo de manifestações otorrinolaringológicas, especialmente disfonia, globus, pigarro, tosse e irritação faríngea. Entretanto, esses sintomas são comuns e compartilham determinantes com doenças nasais, laríngeas, pulmonares e funcionais. A literatura contemporânea sustenta associação clínica, mas não permite considerar qualquer sintoma isolado ou achado laringoscópico como prova de causalidade.

A fisiopatologia envolve exposição a ácido, pepsina e componentes biliares, alteração de barreira e possíveis mecanismos neurais. A

evidência experimental é biologicamente consistente, porém frequentemente indireta para o paciente individual. A monitorização por pH-impedância pode contribuir para a investigação, mas seus limiares e modalidades ainda não são uniformes. RSI, RFS, laringoscopia e pepsina salivar devem ser usados como componentes de uma avaliação integrada, e não como testes definitivos isolados.

As evidências terapêuticas não sustentam a prescrição universal de IBP para sintomas laríngeos inespecíficos. Alginatos, mudanças alimentares individualizadas, redução ponderal quando indicada, medidas para sintomas noturnos, terapia vocal e treinamento comportamental podem ser considerados conforme o fenótipo, a preferência do paciente e a probabilidade pré-teste. A resposta clínica deve ser interpretada com cautela, pois pode refletir fatores não específicos.

A prioridade para a pesquisa é padronizar definições, validar testes contra referências independentes e conduzir ensaios clínicos em subgrupos bem caracterizados. Na prática, a estratégia mais segura é investigar sinais de alerta e diagnósticos diferenciais antes de rotular o paciente como portador de RLF, utilizar testes objetivos quando o resultado modificar a conduta e manter tratamento proporcional à certeza da evidência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DE CORSO, E. et al. Impact of bile acids on the severity of laryngo-pharyngeal reflux. Clinical Otolaryngology, v. 46, n. 1, p. 189–195, 2021. DOI: 10.1111/coa.13643.

HAMDAN, A. L.; ABI ZEID DAOU, C.; KARAM, M. Prevalence of allergy in patients with primary dysphonia. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, v. 75, n. 2, p. 692–696, 2022. DOI: 10.1007/s12070-022-03403-8.

HOU, C. et al. Weak acid and pepsin reflux induce laryngopharyngeal mucosal barrier injury: a rabbit-model-based study. PLOS ONE, v. 20, n. 1, e0315083, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0315083.

JAHSHAN, F. et al. Inter-rater variability of Reflux Finding Score amongst otolaryngologists. Journal of Voice, v. 36, n. 5, p. 685–689, 2022. DOI: 10.1016/j.jvoice.2020.07.021.

JING, W. et al. Diagnostic utility of salivary pepsin in laryngopharyngeal reflux: a systematic review and meta-analysis. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 89, n. 2, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10071530/. Acesso em: 27 out. 2026.

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.

KIM, Y. D. et al. Clinical implications of the gastroesophageal reflux disease questionnaire and reflux symptom index in patients with suspected laryngopharyngeal reflux symptoms. Journal of Neurogastroenterology and Motility, v. 28, n. 4, p. 599–607, 2022. DOI: 10.5056/jnm21235.

LECHIEN, J. R. Clinical update findings about pH-impedance monitoring features in laryngopharyngeal reflux patients. Journal of

Clinical Medicine, v. 11, n. 11, 3158, 2022. DOI: 10.3390/jcm11113158.

LECHIEN, J. R. et al. Normative ambulatory reflux monitoring metrics for laryngopharyngeal reflux: a systematic review of 720 healthy individuals. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, v. 166, n. 5, p. 802–819, 2022. DOI: 10.1177/01945998211029831.

LECHIEN, J. R. et al. The Dubai definition and diagnostic criteria of laryngopharyngeal reflux: the IFOS consensus. Laryngoscope, v. 134, n. 4, p. 1614–1624, 2024. DOI: 10.1002/lary.31134.

LECHIEN, J. R. Treatment for laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review of controlled studies. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery, v. 54, 191, 2025. DOI: 10.1177/19160216251347602.

LI, Y. et al. Effects of acids, pepsin, bile acids, and trypsin on laryngopharyngeal reflux diseases: physiopathology and therapeutic targets. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, v. 279, p. 2743–2752, 2022. DOI: 10.1007/s00405-021-07201-w.

MATHEW, A. S.; SHILPA, H. Is adjunctive alginate therapy beneficial in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease in a rural Indian population? Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, v. 74, supl. 2, p. 2104–2110, 2022. DOI: 10.1007/s12070-020-02005-6.

NICHOLSON, L. M. et al. Behavioral intervention for laryngopharyngeal reflux and upper airway disorders: a systematic review for nonphysician voice care professionals. Journal of Voice, 2026. DOI: 10.1016/j.jvoice.2026.01.009.

NIU, S. et al. Positive effect of deep diaphragmatic breathing training on gastroesophageal reflux-induced chronic cough: a clinical randomized controlled study. Respiratory Research, v. 25, 169, 2024. DOI: 10.1186/s12931-024-02783-5.

O'HARA, J. et al. "Persistent throat symptoms" versus "laryngopharyngeal reflux": a cross-sectional study refining the clinical condition. BMJ Open Gastroenterology, v. 9, n. 1, e000850, 2022. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000850.

PARKER, S. M. et al. British Thoracic Society clinical statement on chronic cough in adults. Thorax, v. 78, supl. 6, p. s3–s19, 2023. DOI: 10.1136/thorax-2023-220592.

PIZZORNI, N. et al. Magnesium alginate versus proton pump inhibitors for the treatment of laryngopharyngeal reflux: a non-inferiority randomized controlled trial. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, v. 279, n. 5, p. 2533–2542, 2022. DOI: 10.1007/s00405-021-07219-0.

ROUADI, P. W. et al. WAO-ARIA consensus on chronic cough: executive summary. World Allergy Organization Journal, v. 18, n. 3, 101038, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11903822/. Acesso em: 27 out. 2026.

SCHNEIDER, S. L. et al. Voice therapy associated with a decrease in the Reflux Symptoms Index in patients with voice complaints. Laryngoscope, v. 129, n. 5, p. 1169–1173, 2019. DOI: 10.1002/lary.27583.

SUNDAR, K. M. et al. Is laryngeal hypersensitivity the basis of unexplained or refractory chronic cough? ERJ Open Research, v. 7, n.

1, 00793-2020, 2021. DOI: 10.1183/23120541.00793-2020.

VANCE, D. et al. The validity and reliability of the Reflux Finding Score. Journal of Voice, v. 37, n. 1, p. 92–96, 2023. DOI: 10.1016/j.jvoice.2020.11.008.

WILSON, J. A. et al. Lansoprazole for persistent throat symptoms in secondary care: the TOPPITS RCT. Health Technology Assessment, v. 25, n. 3, 2021. DOI: 10.3310/hta25030.

---

[1] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[2] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[3] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[4] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[5] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[6] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[7] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[8] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[9] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[10] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[11] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil

[12] Discente do Curso de Medicina — Universidade Brasil