

# **CORRELAÇÃO ENTRE A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E O CÂNCER DE ESÔFAGO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Igor Pereira de Souza<sup>1</sup>; José Davi Cezário dos Santos Pereira<sup>2</sup>

igorpertres@gmail.com

**Introdução:** A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição crônica prevalente que, quando não controlada, favorece inflamação persistente da mucosa esofágica e progressão para o esôfago de Barrett, principal lesão precursora do adenocarcinoma de esôfago. **Objetivo:** Correlacionar os fatores de risco e mecanismos fisiopatológicos da DRGE com o desenvolvimento do câncer de esôfago, destacando estratégias de diagnóstico precoce e prevenção. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura, descritiva e qualitativa, realizada nas bases PubMed e SciELO, com critérios de inclusão e exclusão definidos; de 27 artigos identificados, cinco foram selecionados para análise. **Resultados e Discussão:** As evidências mostraram associação consistente entre DRGE e adenocarcinoma de esôfago, reforçada por estudo de randomização mendeliana com relação causal significativa. Fatores como obesidade, tabagismo, etilismo, sexo masculino e idade avançada favorecem a progressão esofagite–Barrett–adenocarcinoma, sendo a endoscopia com avaliação histopatológica o principal método diagnóstico. **Conclusão:** A DRGE é uma condição multifatorial cujo controle adequado, associado à vigilância endoscópica e ao diagnóstico precoce, é essencial para reduzir a progressão para o câncer de esôfago.

**Palavras-chave:** DRGE; Esôfago de Barrett; Câncer de Esôfago; Fatores de Risco; Diagnóstico Precoce.

## **INTRODUÇÃO**

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) constitui uma das enfermidades crônicas mais prevalentes do trato gastrointestinal superior, caracterizando-se pelo refluxo recorrente do conteúdo gástrico para o esôfago em intensidade suficiente para provocar sintomas, comprometimento da qualidade de vida e lesões na mucosa esofágica. Sua elevada incidência, associada ao impacto clínico, social e econômico, faz da DRGE um importante problema de saúde pública, sobretudo diante do crescimento da obesidade, do sedentarismo e de outros fatores ligados ao estilo de vida contemporâneo (Souza et al., 2025). Embora frequentemente considerada uma condição benigna quando tratada adequadamente, a persistência do refluxo ácido e biliar pode desencadear alterações inflamatórias crônicas capazes de promover modificações estruturais e moleculares no epitélio esofágico, favorecendo a progressão para lesões pré-neoplásicas e neoplásicas (Souza et al., 2025; Araujo Filho et al., 2020).

Entre as principais complicações da DRGE destaca-se o esôfago de Barrett, caracterizado pela substituição do epitélio escamoso estratificado do esôfago distal por epitélio colunar especializado com metaplasia intestinal, como resposta adaptativa à agressão contínua do conteúdo gástrico. Essa alteração é amplamente reconhecida como a principal condição precursora do adenocarcinoma de esôfago, neoplasia de elevada agressividade, diagnóstico frequentemente tardio e altas taxas de morbimortalidade (Souza et al., 2025; Araujo Filho et al., 2020). Estudos apontam que entre 5% e 15% dos indivíduos com DRGE desenvolvem esôfago de Barrett, e a presença dessa metaplasia aumenta significativamente o risco de progressão para displasia e adenocarcinoma esofágico, o que justifica a necessidade de vigilância clínica e endoscópica desses pacientes (Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024).

Nas últimas décadas observa-se crescimento expressivo da incidência do adenocarcinoma de esôfago, sobretudo em países ocidentais, fenômeno diretamente relacionado ao aumento da prevalência da DRGE e de fatores de risco como obesidade abdominal, tabagismo, etilismo, hérnia hiatal, sexo masculino e idade avançada (Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024; Vieira et al., 2024). Sob o ponto de vista fisiopatológico, a exposição prolongada da mucosa esofágica ao ácido gástrico e aos sais biliares promove inflamação persistente, estresse oxidativo, dano ao DNA e ativação de vias celulares envolvidas na proliferação, diferenciação e sobrevivência celular, favorecendo a sequência metaplasia–displasia–adenocarcinoma (Souza et al., 2025).

Diferentemente das evidências predominantemente observacionais que sustentam essa associação, um estudo conduzido por meio do método de randomização mendeliana, utilizando dados genéticos de grandes coortes populacionais, identificou uma relação causal estatisticamente significativa entre a DRGE e o risco de câncer de esôfago, achado que se manteve consistente mesmo após o ajuste para potenciais fatores mediadores, como obesidade, tabagismo e diabetes tipo 2 (Wang et al., 2024). Esse tipo de evidência fortalece a hipótese de que a relação entre as duas condições transcende uma simples correlação epidemiológica, conferindo maior robustez científica à ideia de que o controle adequado da DRGE pode impactar diretamente a redução do risco de neoplasia esofágica.

Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos, o câncer de esôfago ainda apresenta prognóstico desfavorável, principalmente porque a maioria dos pacientes é diagnosticada em estágios avançados da doença, quando as possibilidades terapêuticas são mais limitadas e a sobrevida é significativamente reduzida (Vieira et al., 2024). Nesse

contexto, a identificação precoce da DRGE, o reconhecimento dos fatores de risco para progressão da doença e o acompanhamento adequado dos pacientes com esôfago de Barrett constituem estratégias fundamentais para a prevenção do adenocarcinoma esofágico, permitindo intervenções oportunas capazes de reduzir a incidência, a morbidade e a mortalidade associadas a essa neoplasia (Souza et al., 2025; Vieira et al., 2024).

Dessa forma, compreender a relação entre a doença do refluxo gastroesofágico e o câncer de esôfago torna-se essencial para subsidiar a prática clínica, fortalecer estratégias de prevenção e diagnóstico precoce e ampliar o conhecimento acerca dos mecanismos envolvidos na carcinogênese esofágica, justificando a realização da presente revisão da literatura.

## **OBJETIVOS**

O presente estudo tem como objetivo geral correlacionar os principais fatores de risco, hábitos de vida e aspectos fisiopatológicos relacionados à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) com o desenvolvimento do câncer de esôfago, enfatizando os mecanismos envolvidos na progressão da doença, as estratégias de diagnóstico precoce e as medidas preventivas descritas na literatura científica.

Como objetivos específicos busca-se:

- I. Analisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da doença do refluxo gastroesofágico para o esôfago de Barrett e, posteriormente, para o adenocarcinoma de esôfago.
- II. Identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento e à progressão da DRGE, com destaque para obesidade, tabagismo, etilismo, hérnia hiatal, sexo masculino, idade avançada e outros hábitos relacionados ao estilo de vida.
- III. Descrever a importância do esôfago de Barrett como principal lesão pré-neoplásica, ressaltando sua relação com o aumento do risco de desenvolvimento do câncer de esôfago.
- IV. Avaliar os principais métodos de diagnóstico, rastreamento e vigilância clínica empregados na identificação precoce da DRGE, do esôfago de Barrett e das neoplasias esofágicas, enfatizando a relevância da endoscopia digestiva alta e da confirmação histopatológica.

- V. Discutir as principais estratégias de prevenção, tratamento clínico e cirúrgico e acompanhamento dos pacientes com DRGE, destacando sua importância na redução da progressão para o câncer de esôfago e na diminuição da morbimortalidade associada à doença.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva e abordagem qualitativa, desenvolvida com a finalidade de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas acerca da relação entre a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e o desenvolvimento do câncer de esôfago, enfatizando os principais fatores de risco, hábitos de vida, mecanismos fisiopatológicos, evolução clínica, métodos diagnósticos e estratégias de prevenção descritas na literatura científica contemporânea. A escolha desse delineamento fundamenta-se na possibilidade de integrar diferentes evidências científicas sobre um mesmo tema, permitindo uma compreensão ampla dos processos envolvidos na progressão da doença e de suas repercussões clínicas (Souza et al., 2025).

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio das bases de dados PubMed (National Library of Medicine) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), selecionadas por sua reconhecida relevância científica, ampla cobertura de periódicos nacionais e internacionais e rigor na indexação de publicações da área da saúde. A busca foi conduzida utilizando descritores padronizados na língua inglesa, com o objetivo de ampliar a sensibilidade e a especificidade da pesquisa bibliográfica, sendo empregados os seguintes termos: Esophageal adenocarcinoma, Esophageal cancer, Gastroesophageal reflux disease, Evolution and causal symptoms of progressive GERD e Barrett's esophagus. A utilização desses descritores possibilitou a identificação de estudos relacionados aos mecanismos etiopatogênicos da doença, fatores predisponentes, evolução clínica, manifestações clínicas e semiológicas, além das principais formas de diagnóstico, acompanhamento e tratamento da DRGE e de suas complicações.

Foram estabelecidos previamente critérios de inclusão e exclusão para garantir maior rigor metodológico na seleção dos estudos. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos originais e artigos de revisão publicados em periódicos de reconhecida relevância científica, disponibilizados na íntegra, redigidos nos idiomas português ou inglês e publicados em período recente, priorizando estudos que apresentassem elevado nível de evidência científica e abordagem abrangente sobre a associação entre a doença do refluxo

gastroesofágico, o esôfago de Barrett e o câncer de esôfago. Também foram incluídos trabalhos que descrevessem detalhadamente aspectos relacionados aos fatores de risco, hábitos de vida, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, vigilância endoscópica, tratamento clínico e cirúrgico, bem como medidas preventivas voltadas à redução da progressão da doença.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos duplicados entre as bases de dados consultadas, estudos com acesso restrito ao texto completo, publicações em idiomas diferentes dos previamente estabelecidos, resumos de eventos científicos, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso isolados, dissertações, teses e trabalhos sem relação direta com os objetivos desta revisão. Também foram excluídos estudos cuja abordagem estivesse restrita a aspectos específicos da doença, sem contemplar a evolução clínica da DRGE para o câncer de esôfago, ou que apresentassem limitações metodológicas capazes de comprometer a confiabilidade das evidências analisadas.

A estratégia inicial de busca resultou na identificação de 27 artigos potencialmente elegíveis para compor esta revisão de literatura. Posteriormente, foi realizada a leitura criteriosa dos títulos e resumos, seguida da análise integral dos estudos considerados compatíveis com os objetivos da pesquisa, avaliando-se aspectos como qualidade metodológica, consistência dos resultados, atualidade das evidências, relevância científica e profundidade da abordagem apresentada. Após esse processo de triagem, foram selecionados cinco artigos científicos, considerados os mais completos e pertinentes ao tema proposto: Araujo Filho et al. (2020), que discute a relação entre a DRGE e o adenocarcinoma de esôfago; Wang et al. (2024), estudo de randomização mendeliana que avalia a relação causal entre a DRGE e o câncer de esôfago a partir de dados genéticos de grandes coortes populacionais; Vieira et al. (2024), revisão sistemática conduzida segundo os princípios da declaração PRISMA sobre intervenções clínicas e avaliação cirúrgica no câncer de esôfago associado à DRGE; Souza et al. (2025), que detalha os mecanismos fisiopatológicos, o diagnóstico e o manejo preventivo da evolução da DRGE para a doença de Barrett; e Braga, Brandeleiro e Tanaka (2024), estudo exploratório-descritivo sobre o índice de câncer de esôfago em pacientes diagnosticados com refluxo gástrico, a partir de dados do DATASUS. A inclusão de estudos com desenhos metodológicos distintos — revisões narrativas, uma revisão sistemática, um estudo exploratório-descritivo de base populacional e uma análise causal por randomização mendeliana — permitiu uma triangulação mais ampla das evidências disponíveis sobre o tema.

Após a seleção dos estudos, procedeu-se à leitura analítica e interpretativa das publicações, com extração das principais informações relacionadas aos objetivos desta revisão. Os dados obtidos foram organizados de forma temática, permitindo estabelecer correlações entre os fatores de risco modificáveis e não modificáveis, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na carcinogênese esofágica, a importância do esôfago de Barrett como lesão precursora, os métodos diagnósticos atualmente empregados e as estratégias de prevenção e acompanhamento clínico descritas na literatura. A síntese crítica dessas evidências possibilitou a construção da presente revisão narrativa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A análise crítica dos estudos selecionados evidenciou elevada concordância quanto ao papel da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) como importante fator associado ao desenvolvimento do adenocarcinoma de esôfago, sobretudo em indivíduos expostos a episódios prolongados e recorrentes de refluxo sem adequado controle clínico. Os artigos demonstram que a agressão contínua promovida pelo conteúdo gástrico ácido, associada à ação dos sais biliares, promove um processo inflamatório persistente da mucosa esofágica, caracterizado por sucessivos ciclos de lesão e reparo tecidual, favorecendo alterações histológicas progressivas que culminam no desenvolvimento do esôfago de Barrett (Souza et al., 2025; Araujo Filho et al., 2020).

Um dos achados mais relevantes desta revisão refere-se à evidência de causalidade entre a DRGE e o câncer de esôfago, obtida por meio de análise de randomização mendeliana conduzida com dados de coortes do tipo GWAS (cerca de 129 mil casos de DRGE e 740 casos de câncer de esôfago). O método inverse-variance weighted identificou associação causal estatisticamente significativa entre a DRGE e o risco de câncer de esôfago, resultado que se manteve robusto nas análises de sensibilidade, sem evidência relevante de pleiotropia genética. Após análise multivariada, controlando-se possíveis fatores mediadores, o efeito causal da DRGE sobre o risco de câncer de esôfago permaneceu estatisticamente significativo, reforçando que essa relação não se explica apenas pela coexistência de fatores de risco comuns às duas condições (Wang et al., 2024).

Os resultados também evidenciaram que a evolução da DRGE para o câncer de esôfago decorre da interação entre múltiplos fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Entre os modificáveis, destacam-se obesidade, tabagismo, etilismo e hábitos alimentares inadequados, capazes de intensificar a frequência e a gravidade dos episódios de refluxo. A

obesidade abdominal mostrou-se particularmente relevante por elevar a pressão intra-abdominal e favorecer o relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior, enquanto o tabagismo reduz os mecanismos naturais de proteção esofágica e o consumo excessivo de álcool potencializa a agressão química à mucosa. Entre os fatores não modificáveis, sexo masculino, idade avançada e predisposição individual foram descritos como condições associadas a maior risco de progressão. O próprio estudo de randomização mendeliana corrobora esse caráter multifatorial, ao identificar associação significativa entre a DRGE e hipertensão arterial, tabagismo, índice de massa corporal elevado e diabetes tipo 2 (Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024; Wang et al., 2024).

No âmbito fisiopatológico, os estudos convergem ao descrever uma sequência progressiva de eventos responsável pela transformação maligna do epitélio esofágico. Inicialmente, a exposição repetitiva da mucosa ao ácido gástrico promove esofagite crônica, caracterizada por infiltrado inflamatório persistente e alteração dos mecanismos de regeneração tecidual. Com a manutenção desse estímulo agressor, ocorre substituição adaptativa do epitélio escamoso estratificado por epitélio colunar especializado com metaplasia intestinal, configurando o esôfago de Barrett. A permanência do processo inflamatório favorece o acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas, o aumento do estresse oxidativo e a desregulação dos mecanismos de apoptose e proliferação celular, culminando na progressão para displasia de baixo e alto grau e, posteriormente, para o adenocarcinoma de esôfago — um processo gradual que evidencia uma importante janela de oportunidade para intervenções clínicas (Souza et al., 2025).

Outro aspecto amplamente discutido refere-se à relevância clínica do esôfago de Barrett como principal marcador de risco para o adenocarcinoma esofágico. Embora apenas uma parcela dos pacientes com DRGE evolua para essa condição, sua identificação modifica significativamente a condução clínica, uma vez que esses indivíduos passam a demandar vigilância endoscópica sistemática e acompanhamento especializado. A literatura destaca que a prevalência do esôfago de Barrett entre pacientes com DRGE varia entre 5% e 15%, reforçando sua importância como elo fisiopatológico entre o refluxo crônico e o câncer, e sustentando a necessidade de rastreamento direcionado aos pacientes com sintomas persistentes associados a múltiplos fatores de risco (Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024; Souza et al., 2025).

Quanto às estratégias de manejo, a revisão sistemática de Vieira et al. (2024), conduzida segundo os princípios da declaração PRISMA, sintetiza as evidências disponíveis sobre intervenções clínicas e avaliação cirúrgica em pacientes com câncer de esôfago associado à DRGE, reforçando que a definição da conduta — clínica, endoscópica ou cirúrgica — deve considerar o estágio da doença, a extensão da lesão e as condições clínicas do paciente. Em conjunto com os demais estudos analisados, observa-se consenso quanto à importância da endoscopia digestiva alta associada à avaliação histopatológica como principal método para identificação do esôfago de Barrett e das alterações displásicas precursoras do câncer de esôfago, ampliando as opções terapêuticas quando o diagnóstico ocorre em fases iniciais. Paralelamente, medidas voltadas ao controle da DRGE — perda ponderal, cessação do tabagismo, redução do consumo de bebidas alcoólicas, adequação dos hábitos alimentares e terapia farmacológica quando indicada — constituem importante estratégia para a redução da inflamação crônica da mucosa esofágica (Vieira et al., 2024; Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024).

Outro aspecto relevante refere-se à necessidade de individualização da assistência aos pacientes com DRGE crônica. Indivíduos com sintomas persistentes, longa duração da doença, obesidade abdominal, sexo masculino, idade superior a 50 anos e presença de hérnia hiatal apresentam maior probabilidade de desenvolver alterações precursoras, justificando protocolos de vigilância diferenciados. Essa estratificação permite direcionar recursos diagnósticos aos grupos de maior risco, favorecendo maior efetividade das ações preventivas e melhor custo-benefício para os sistemas de saúde, com potencial impacto na redução da mortalidade associada ao câncer de esôfago, cujo prognóstico permanece fortemente dependente do estágio clínico no momento do diagnóstico (Souza et al., 2025; Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024).

A integração das evidências analisadas — provenientes de revisões narrativas, de uma revisão sistemática, de um estudo exploratório-descritivo de base populacional e de uma análise causal por randomização mendeliana — demonstra que existe uma relação consistente e biologicamente plausível entre a DRGE e o desenvolvimento do adenocarcinoma de esôfago, embora essa progressão seja influenciada por uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais, metabólicos e comportamentais. A presença isolada da DRGE não determina obrigatoriamente o surgimento do câncer; entretanto, quando associada à persistência da inflamação, ao desenvolvimento do esôfago de Barrett e à coexistência de fatores de risco adicionais, ocorre aumento expressivo da probabilidade de transformação

maligna. Nesse contexto, a literatura reforça que o manejo da DRGE deve ultrapassar o controle sintomático, incorporando vigilância clínica, diagnóstico precoce, educação em saúde e acompanhamento longitudinal dos pacientes de maior risco, fortalecendo a importância da atuação integrada entre atenção primária, gastroenterologia, endoscopia digestiva e oncologia (Souza et al., 2025; Wang et al., 2024; Vieira et al., 2024; Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024; Araujo Filho et al., 2020).

**Tabela - Síntese dos Resultados e Discussão: DRGE e Câncer de Esôfago**

| Tema / Eixo de Análise                              | Principais Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Implicação Clínica                                                                                                                    | Fonte(s)                                                      |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Causalidade<br/>DRGE → câncer<br/>de esôfago</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Randomização mendeliana (dados GWAS; ~129 mil casos de DRGE e 740 de câncer de esôfago) identificou associação causal estatisticamente significativa</li><li>• Método inverse-variance weighted; resultado robusto em análises de sensibilidade, sem evidência relevante de pleiotropia genética</li><li>• Efeito causal mantido após ajuste multivariado para obesidade, tabagismo e diabetes tipo 2</li></ul> | Relação ultrapassa a simples correlação epidemiológica, reforçando que o controle da DRGE pode reduzir diretamente o risco neoplásico | <i>Wang et al. (2024)</i>                                     |
| <b>Fatores de risco modificáveis</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Obesidade abdominal: eleva a pressão intra-abdominal e favorece relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior</li><li>• Tabagismo: reduz mecanismos naturais de proteção esofágica</li><li>• Etilismo: potencializa a agressão química à mucosa</li><li>• Hábitos alimentares inadequados intensificam frequência e gravidade do refluxo</li></ul>                                                    | Constituem alvos prioritários para intervenções preventivas (perda ponderal, cessação do tabagismo, redução do consumo de álcool)     | <i>Braga, Brandeleiro e Tanaka (2024); Wang et al. (2024)</i> |
| <b>Fatores de risco não modificáveis</b>            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sexo masculino</li><li>• Idade avançada (&gt; 50 anos)</li><li>• Predisposição individual/genética</li><li>• Associação significativa com hipertensão arterial, IMC elevado e diabetes tipo 2 (achado da randomização mendeliana)</li></ul>                                                                                                                                                                     | Justificam protocolos de vigilância diferenciados e estratificação de risco para uso mais eficiente dos recursos diagnósticos         | <i>Braga, Brandeleiro e Tanaka (2024); Wang et al. (2024)</i> |
| <b>Sequência fisiopatológica</b>                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Exposição repetitiva ao ácido gástrico → esofagite crônica com infiltrado inflamatório persistente</li><li>• Substituição adaptativa do epitélio escamoso por epitélio colunar com metaplasia intestinal (esôfago de Barrett)</li></ul>                                                                                                                                                                         | Processo gradual que evidencia uma janela de oportunidade para intervenção clínica precoce                                            | <i>Souza et al. (2025)</i>                                    |

| Tema / Eixo de Análise                           | Principais Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Implicação Clínica                                                                                                                                                                         | Fonte(s)                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acúmulo de alterações genéticas/epigenéticas, estresse oxidativo e desregulação de apoptose/proliferação</li> <li>• Progressão para displasia de baixo e alto grau e, por fim, adenocarcinoma</li> </ul>                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                       |
| <b>Esôfago de Barrett como marcador de risco</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalência entre pacientes com DRGE: 5% a 15%</li> <li>• Principal elo fisiopatológico entre refluxo crônico e câncer de esôfago</li> <li>• Sua identificação modifica a conduta clínica, exigindo vigilância endoscópica sistemática</li> </ul>                                                                                                                               | Sustenta a necessidade de rastreamento direcionado a pacientes com sintomas persistentes e múltiplos fatores de risco                                                                      | <i>Braga, Brandeireiro e Tanaka (2024); Souza et al. (2025)</i>                                                                       |
| <b>Diagnóstico e vigilância</b>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoscopia digestiva alta associada à avaliação histopatológica como principal método diagnóstico</li> <li>• Consenso entre os estudos quanto à sua relevância para identificar Barrett e displasias precursoras</li> </ul>                                                                                                                                                     | Diagnóstico em fases iniciais amplia as opções terapêuticas e melhora o prognóstico                                                                                                        | <i>Vieira et al. (2024); Braga, Brandeireiro e Tanaka (2024)</i>                                                                      |
| <b>Manejo clínico, cirúrgico e preventivo</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Definição da conduta (clínica, endoscópica ou cirúrgica) deve considerar estágio da doença, extensão da lesão e condições clínicas do paciente</li> <li>• Medidas comportamentais: perda ponderal, cessação do tabagismo, redução do álcool, adequação alimentar</li> <li>• Terapia farmacológica quando indicada, voltada à redução da inflamação crônica da mucosa</li> </ul> | Abordagem combinada (clínica + comportamental) reduz a progressão da DRGE para lesões precursoras do câncer                                                                                | <i>Vieira et al. (2024); Braga, Brandeireiro e Tanaka (2024)</i>                                                                      |
| <b>Individualização da assistência</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior risco em pacientes com sintomas persistentes, longa duração da doença, obesidade abdominal, sexo masculino, idade &gt; 50 anos e hérnia hiatal</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 | Estratificação de risco direciona recursos diagnósticos, melhora custo-benefício e pode reduzir a mortalidade associada ao câncer de esôfago                                               | <i>Souza et al. (2025); Braga, Brandeireiro e Tanaka (2024)</i>                                                                       |
| <b>Síntese integrativa das evidências</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Convergência entre revisões narrativas, revisão sistemática (PRISMA), estudo exploratório-descritivo (DATASUS) e análise causal (randomização mendeliana)</li> <li>• DRGE isolada não determina necessariamente o câncer; o risco aumenta com inflamação persistente, Barrett e fatores de risco associados</li> </ul>                                                          | Manejo da DRGE deve ultrapassar o controle sintomático, incorporando vigilância, diagnóstico precoce e atuação integrada entre atenção primária, gastroenterologia, endoscopia e oncologia | <i>Souza et al. (2025); Wang et al. (2024); Vieira et al. (2024); Braga, Brandeireiro e Tanaka (2024); Araujo Filho et al. (2020)</i> |

Fonte: elaborado pelos autores com base em Araujo Filho et al. (2020); Wang et al. (2024); Vieira et al. (2024); Souza et al. (2025); Braga, Brandeireiro e Tanaka (2024).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão da literatura permitiu correlacionar os principais fatores de risco, hábitos de vida e mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) para o câncer de esôfago, evidenciando que essa evolução resulta de um processo multifatorial e progressivo, influenciado pela interação entre fatores ambientais, comportamentais, metabólicos e biológicos. A análise dos estudos selecionados demonstrou que a exposição prolongada da mucosa esofágica ao conteúdo gástrico ácido favorece a instalação de um processo inflamatório crônico capaz de desencadear alterações estruturais e moleculares que culminam, em parte dos pacientes, no desenvolvimento do esôfago de Barrett e, posteriormente, do adenocarcinoma esofágico — relação que, como discutido, encontra hoje sustentação não apenas observacional, mas também em evidência de causalidade obtida por métodos de inferência genética (Souza et al., 2025; Wang et al., 2024).

Observou-se, ainda, que fatores como obesidade, tabagismo, etilismo, idade avançada, sexo masculino e hérnia hiatal potencializam significativamente a progressão da doença, reforçando a necessidade de uma abordagem clínica individualizada e direcionada aos pacientes com maior risco de complicações. Nesse contexto, a literatura analisada evidencia que o controle adequado da DRGE, associado à modificação dos hábitos de vida, ao tratamento clínico ou cirúrgico oportuno e à vigilância endoscópica dos pacientes com esôfago de Barrett, constitui estratégia fundamental para interromper a evolução da doença e reduzir a incidência do câncer de esôfago (Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024; Vieira et al., 2024).

É importante reconhecer as limitações desta revisão. O número de estudos incluídos foi reduzido (cinco artigos), predominando publicações de natureza narrativa e descritiva, em sua maioria oriundas de periódicos brasileiros de menor circulação internacional; apenas um dos estudos analisados apresentou desenho analítico de maior robustez metodológica para inferência causal (Wang et al., 2024), e nenhuma meta-análise foi incluída na síntese. Dessa forma, os achados aqui discutidos devem ser interpretados como uma direção geral da literatura disponível, e não como evidência definitiva sobre a magnitude do risco envolvido. Recomenda-se que estudos futuros priorizem desenhos prospectivos, de maior escala amostral e abrangência geográfica, bem como revisões sistemáticas com meta-análise, de modo a consolidar com maior precisão a relação entre a DRGE e o câncer de esôfago.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão refere-se à importância do diagnóstico precoce como ferramenta capaz de modificar significativamente o prognóstico dos pacientes. A utilização criteriosa da endoscopia digestiva alta e da avaliação histopatológica possibilita a detecção de alterações precursoras ainda em fases iniciais, permitindo intervenções menos invasivas e maior probabilidade de sucesso terapêutico. Dessa forma, torna-se evidente que a atuação integrada entre atenção primária, gastroenterologia, endoscopia digestiva e oncologia representa um dos principais pilares para a redução da morbimortalidade associada ao adenocarcinoma de esôfago (Vieira et al., 2024; Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024).

Por fim, conclui-se que a doença do refluxo gastroesofágico deve ser compreendida não apenas como uma enfermidade de elevada prevalência e impacto na qualidade de vida, mas também como uma condição potencialmente associada ao desenvolvimento de neoplasias esofágicas quando negligenciada ou inadequadamente manejada. O fortalecimento das estratégias de educação em saúde, da identificação precoce dos fatores de risco, da vigilância clínica dos pacientes suscetíveis e do desenvolvimento de novas pesquisas voltadas à elucidação dos mecanismos envolvidos na carcinogênese esofágica poderá contribuir significativamente para o aperfeiçoamento das medidas preventivas, do diagnóstico precoce e da assistência aos indivíduos acometidos, promovendo melhores desfechos clínicos e redução do impacto dessa importante condição sobre a saúde pública (Souza et al., 2025; Wang et al., 2024; Vieira et al., 2024; Braga, Brandeleiro e Tanaka, 2024).

## REFERÊNCIAS

1. Araujo Filho, Fernando Dias, et al. "A Doença do Refluxo Gastroesofágico Relacionado com o Adenocarcinoma de Esôfago." *RSM - Revista Saúde Multidisciplinar*, vol. 7, no. 1, 2020, pp. 1-8.
2. Wang, Shuangyue, et al. "Causal Analysis of Gastroesophageal Reflux Disease and Esophageal Cancer." *Medicine*, vol. 103, no. 11, 2024, p. e37433. Wolters Kluwer Health, doi.org/10.1097/MD.00000000000037433
3. Vieira, Yasmin Pereira, et al. "Câncer de Esôfago e Doença por Refluxo Gastroesofágico: Intervenções Clínicas e Avaliação Cirúrgica." *REASE - Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, vol. 10, no. 9, set. 2024, pp. 518-29, doi.org/10.51891/rease.v10i9.15556
4. Souza, Lavínia Lyandra de, et al. "Evolução da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) para a Doença de Barrett: Mecanismos, Diagnóstico e Manejo Preventivo." *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, vol. 7, no. 12, 2025, pp. 1351-63, doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p1351-1363

5. Braga, Daniela Queiroz, et al. "Índice de Câncer de Esôfago em Pacientes Diagnósticos com Refluxo Gástrico: Um Estudo Exploratório-Descritivo no DATASUS." *REASE - Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, vol. 10, no. 11, nov. 2024, pp. 5144-55, doi.org/10.51891/rease.v10i11.16920