

REFLUXO LARINGOFARÍNGEO E SUA RELAÇÃO COM A TOSSE CRÔNICA

LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX AND ITS RELATIONSHIP WITH CHRONIC COUGH

REFLUJO LARINGOFARÍNGEO Y SU RELACIÓN CON LA TOS CRÓNICA

Camila Borges Teixeira¹
Thiago Mendes Assunção²
Ana Clara Blaia³
Grasielle Vasconcelos Ribeiro⁴
Bruna Florentino Diniz Silva⁵
Natália Aparecida Bonini⁶
Letícia Assunção Corrêa⁷
Maria Inês Almeida Matos Neta⁸
Gustavo Dorneles Lobo Moura⁹
Luizmar Socorro Torres Filho¹⁰
Luísa de Jesuz Teixeira da Costa¹¹
Pétrius Teixeira Piazza¹²
Isadora Duarte Sales¹³
Bárbara Luiza Pereira¹⁴

RESUMO: O Refluxo Laringofaríngeo (RLF) caracteriza-se pelo retorno retrógrado do conteúdo gástrico até a via aérea superior, diferenciando-se da DRGE clássica por acometer estruturas desprovidas de defesas mucosas robustas. O dano tecidual é mediado pela ação enzimática da pepsina ativada e pela irritação química direta, desencadeando um processo inflamatório crônico na laringe. A tosse crônica associada ao RLF decorre primariamente da ativação de fibras aferentes do nervo vago e da instalação de hipersensibilização neural periférica e central dos receptores laríngeos. Como muitos pacientes não apresentam sintomas esofágicos clássicos, o diagnóstico exige elevada suspeição clínica, apoiada por questionários de sintomas, laringoscopia e exames dinâmicos como a pH-impedanciometria. O manejo terapêutico é multimodal e desafiador. Exige modificações rigorosas do estilo de vida e da dieta, supressão ácida prolongada com inibidores da bomba de prótons ou P-CABs, uso de alginatos protetores, fonoterapia e, nos casos refratários com hipersensibilidade neural instalada, o emprego de neuromoduladores centrais para interromper o ciclo da tosse.

Palavras-chave: Refluxo Laringofaríngeo. Tosse Crônica. Refluxo Gastroesofágico.

¹Médica pelo Centro Universitário Municipal de Franca Uni-FACEF e Residente em Clínica Médica pela FAMERP.

²Acadêmico de Medicina pela Faculdade Atenas Passos.

³Acadêmica de Medicina pelo Centro Universitário de Adamantina.

⁴Fisioterapeuta pela PUC- GO e Acadêmica de Medicina pela Universidade de Rio Verde.

⁵Acadêmica de Medicina pela Universidade Nove de Julho.

⁶Acadêmica de Medicina pela Faculdade Morgana Potrich.

⁷Acadêmica de Medicina pela Faculdade UNA.

⁸Acadêmica de Medicina pela Universidade dos grandes Lagos - UNILAGO.

⁹Médico pela Universidade de Rio Verde.

¹⁰Médico pela Universidade de Rio Verde.

¹¹Médica pela UNIFAE.

¹²Médico pela Universidade Nove de Julho.

¹³Médica pela Faculdade de Medicina de Barbacena.

¹⁴Médica pela Universidade Evangélica de Goiás.

ABSTRACT: Laryngopharyngeal reflux (LPR) is characterized by the retrograde flow of gastric contents into the upper airway, distinguishing it from classic GERD by affecting structures that lack robust mucosal defenses. Tissue damage is mediated by the enzymatic action of activated pepsin and direct chemical irritation, triggering a chronic inflammatory process in the larynx. Chronic cough associated with LPR stems primarily from the activation of vagal afferent fibers and the development of peripheral and central neural hypersensitization of laryngeal receptors. Since many patients do not exhibit classic esophageal symptoms, diagnosis requires a high index of clinical suspicion, supported by symptom questionnaires, laryngoscopy, and dynamic tests such as pH-impedance monitoring. Therapeutic management is multimodal and challenging. It requires rigorous lifestyle and dietary modifications, prolonged acid suppression with proton pump inhibitors or P-CABs, the use of protective alginates, speech therapy, and—in refractory cases with established neural hypersensitivity—the use of central neuromodulators to break the cough cycle.

Keywords: Laryngopharyngeal Reflux. Chronic Cough. Gastroesophageal Reflux.

RESUMEN: El reflujo laringofaríngeo (RLF) se caracteriza por el retorno retrógrado del contenido gástrico a las vías respiratorias superiores, diferenciándose del reflujo gastroesofágico clásico (ERGE) al afectar estructuras que carecen de defensas mucosas robustas. El daño tisular está mediado por la acción enzimática de la pepsina activada y la irritación química directa, lo que desencadena un proceso inflamatorio crónico en la laringe. La tos crónica asociada al RLF se debe principalmente a la activación de las fibras aferentes del nervio vago y al establecimiento de hipersensibilidad neural periférica y central de los receptores laríngeos. Dado que muchos pacientes no presentan síntomas esofágicos clásicos, el diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica, respaldado por cuestionarios de síntomas, laringoscopia y exploraciones dinámicas como la monitorización de pH-impedancia. El tratamiento es multimodal y complejo. Requiere modificaciones rigurosas en el estilo de vida y la dieta, supresión prolongada de la acidez con inhibidores de la bomba de protones o bloqueadores de la cápsula protónica, el uso de alginatos protectores, terapia del habla y, en casos refractarios con hipersensibilidad neural establecida, el uso de neuromoduladores centrales para interrumpir el ciclo de la tos.

Palabras clave: Reflujo Laringofaríngeo. Tos Crónica. Reflujo Gastroesofágico.

1 INTRODUÇÃO

A tosse crônica, classicamente definida como aquela com duração superior a oito semanas, representa um dos motivos mais frequentes de consulta tanto na prática ambulatorial do pneumologista quanto do otorrinolaringologista. Entre as etiologias não pulmonares e extrapulmonares mais prevalentes que sustentam esse sintoma refratário, destaca-se o Refluxo Laringofaríngeo (RLF). Diferente da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) clássica, o RLF caracteriza-se pelo retorno retrógrado do conteúdo gástrico e duodenal não apenas para o

esôfago distal, mas para além do esfíncter esofágico superior (EES), atingindo a hipofaringe, a laringe, a árvore traqueobrônquica e a cavidade oral (BROWN et al., 2026).

A íntima relação entre o RLF e a tosse crônica reside na alta vulnerabilidade histológica da mucosa laringotraqueal aos agentes irritantes gástricos e na ativação crônica de reflexos neurais complexos. Compreender a complexa teia fisiopatológica, os desafios diagnósticos e as estratégias terapêuticas avançadas é imperativo para o manejo eficaz desses pacientes, que frequentemente peregrinam por diversos especialistas antes de alcançarem o alívio sintomático (BARHAM et al., 2024; VARELAS, HOUSER e HUSAIN, 2023; YEAKEL et al., 2023).

Tendo em vista a importância do tema, este trabalho possui o objetivo principal de revisar o refluxo laringofaríngeo e sua relação com a tosse crônica.

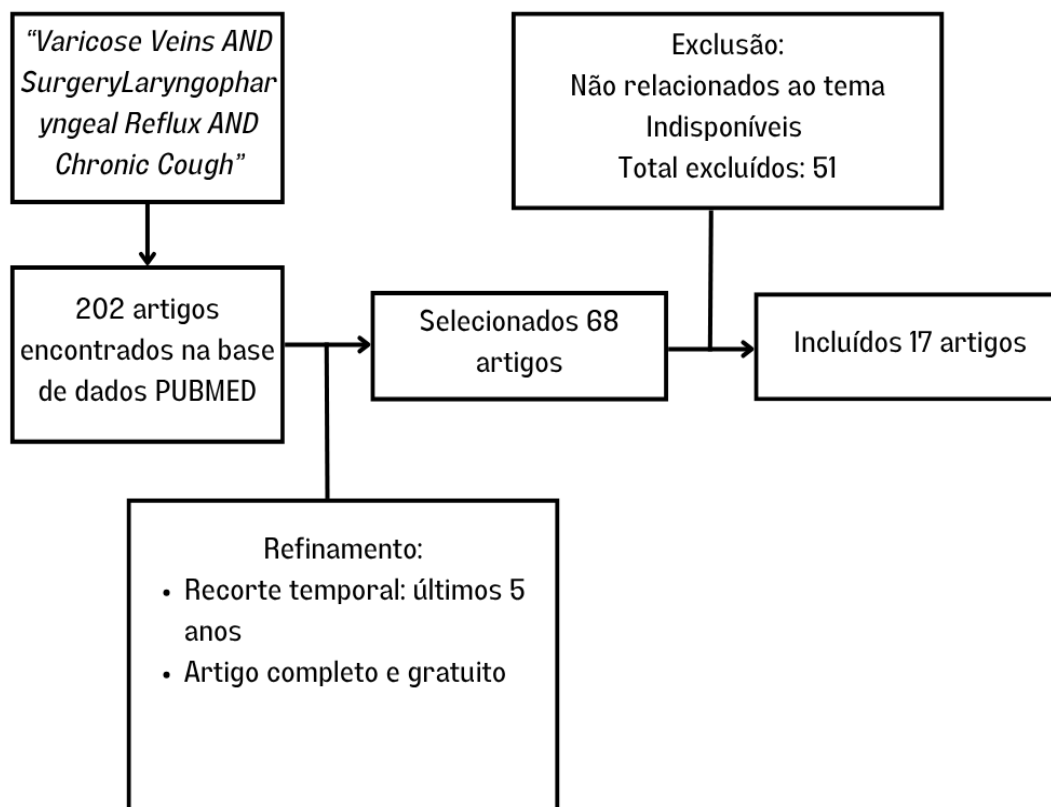
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. Os unitermos utilizados para a busca foram “*Laryngopharyngeal Reflux AND Chronic Cough*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Nos meses de junho e julho de 2026, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 17 dos 68 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: De autoria própria, 2026.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Embora compartilhem a mesma origem anatômica distal (o estômago), a DRGE e o RLF representam entidades clínicas, fisiopatológicas e sintomatológicas distintas, embora possam coexistir em um mesmo indivíduo.

Enquanto a DRGE clássica decorre primariamente da incompetência do esfíncter esofágico inferior (EEI), resultando em episódios prolongados de refluxo ácido noturno ou pós-

prandial que agredem a mucosa esofágica (causando pirose, regurgitação e esofagite de refluxo), o RLF envolve episódios de refluxo frequentemente curtos, diurnos, em posição ortostática, nos quais o conteúdo gástrico atinge a via aérea superior (CHEN et al., 2023).

Anatomicamente, o esôfago distal possui mecanismos de defesa robustos contra o ácido, como o peristaltismo primário e secundário (responsivo ao clearance esofágico) e a secreção de bicarbonato pela saliva. Em contrapartida, a laringe e a árvore traqueobrônquica carecem desses mecanismos protetores. O epitélio respiratório e a mucosa laríngea — especialmente a região posterior da laringe (aritenoides e comissura posterior) — possuem defesas mucosas extremamente escassas. Consequentemente, exposições mínimas ao ácido clorídrico, à pepsina ativada, aos ácidos biliares e às enzimas pancreáticas são suficientes para desencadear inflamação crônica, edema, hiper-reatividade e dano tecidual direto, mesmo na ausência absoluta de sintomas esofágicos clássicos como pirose ou dispepsia (cerca de 50% dos pacientes com RLF confirmado não apresentam pirose) (WATSON et al., 2024).

A tosse no contexto do RLF não é meramente um reflexo mecânico decorrente da macroaspiração do conteúdo gástrico para a traqueia. A fisiopatologia é multifatorial, complexa e mediada por vias neurais e químicas diretas e indiretas (HRÁNKOVÁ et al., 2024).

3.1 IRRITAÇÃO QUÍMICA DIRETA E AÇÃO ENZIMÁTICA

O conteúdo refluído contém ácido clorídrico, mas o agente agressor de maior destaque fisiopatológico é a pepsina. Esta enzima proteolítica é inativada em pH superior a 6,0, mas permanece estável e pode ser reativada em pH ácido ou mesmo em microambientes com pH neutro na mucosa laríngea. A pepsina ligada à mucosa da laringe e das cordas vocais sofre endocitose pelas células epiteliais, onde induz estresse oxidativo, dano mitocondrial, apoptose celular e liberação de citocinas pró-inflamatórias (como IL-1beta, IL-6 e TNF-alfa). O dano epitelial expõe as terminações nervosas aferentes sensoriais subepiteliais (LILLY e CARROLL, 2026).

3.2 O ARCO REFLEXO NEURAL

A via aérea superior e inferior é ricamente innervada por fibras aferentes do nervo vago (X par craniano), incluindo os ramos laríngeo superior e laríngeo recorrente. A irritação química ou mecânica dessas terminações nervosas — especialmente os receptores de baixo

limiar de adaptação (SARRs) e as fibras C nociceptivas polimodais — gera potenciais de ação que ascendem ao bulbo raquidiano, no chamado "centro da tosse" (SUZUKI et al., 2021).

O estímulo crônico dessas fibras C desencadeia um fenômeno conhecido na neurofisiologia como hipersensibilização neural periférica e central. A expressão crônica de canais iônicos sensíveis ao ácido (como os receptores TRPV₁ - Transient Receptor Potential Vanilloid 1) nas fibras aferentes vagais é drasticamente aumentada. Como resultado, estímulos não nociceptivos (como pequenas variações de temperatura, ar seco, odores fortes, deglutição ou o próprio fluxo de ar) passam a deflagrar o reflexo da tosse, configurando um quadro de síndrome da hipersensibilidade laríngea (Laryngeal Hypersensitivity Syndrome).

3.3 MICROASPIRAÇÃO E INFLAMAÇÃO BRÔNQUICA SUBCLÍNICA

Embora a tosse possa ser puramente reflexa por irritação laríngea superior (via laríngea), em uma parcela dos pacientes ocorre a microaspiração de gotículas refluídas para a traqueia e os brônquios. Isso induz uma inflamação neutrofílica ou eosinofílica local, aumento da produção de muco e broncoconstrição reflexa, mimetizando ou agravando quadros de hiper-reatividade brônquica semelhantes à asma (JAWOREK e CARROLL, 2025; RUI et al., 2026).

6

3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico do RLF exige agudeza clínica, uma vez que o quadro sintomatológico difere substancialmente das patologias esofágicas tradicionais. Os pacientes com RLF e tosse crônica frequentemente relatam: tosse crônica, sensação de pigarro crônico, disfonia intermitente ou permanente, globus faríngeo e irritação, queimação ou dor na garganta (LECHIEN 2025).

Para padronizar a avaliação clínica, utiliza-se amplamente o escore RSI (*Reflux Symptom Index*), um questionário validado composto por nove itens que pontuam a gravidade dos sintomas nos últimos meses. Um escore RSI superior a 13 sugere fortemente a presença de RLF (WALSH et al., 2026).

3.5 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

O diagnóstico de certeza do RLF associado à tosse crônica permanece um dos maiores desafios na prática otorrinolaringológica e pneumológica, visto que não existe um único

"padrão-ouro" absoluto e universalmente acessível. A propedêutica exige uma abordagem escalonada (KRAUSE e YADLAPATI, 2024).

A videoendoscopia nasal com ótica rígida ou o exame flexivo permitem a visualização direta das estruturas laríngeas. Para quantificar esses achados, utiliza-se o RFS (Reflux Finding Score), uma escala estroboscópica e endoscópica que pontua de 0 a 26 sinais físicos laríngeos. Valores superiores a 7 correlacionam-se fortemente com a presença de RLF. Deve-se ressaltar, contudo, que os sinais laringoscópicos têm alta sensibilidade, mas especificidade moderada, podendo estar presentes em fumantes ou indivíduos com exposição a irritantes ambientais.

Considerada por muitos o método de maior precisão fisiopatológica, a pH-impedanciometria prolongada (especialmente com cateteres dotados de sensores de pH na região proximal/hipofaríngea) permite quantificar não apenas os episódios de refluxo ácido esofágico distal, mas registrar eventos de refluxo não ácido, gasoso e líquido que alcançam a faringe e o esfíncter esofágico superior. A correlação temporal entre os episódios de refluxo registrados pelo sensor proximal e os acessos de tosse anotados pelo paciente no diário de sintomas consolida a etiologia do quadro.

Finalmente, na prática ambulatorial, diante da indisponibilidade ou alto custo de exames dinâmicos complexos, a instituição de um teste terapêutico empírico com inibidores da bomba de prótons (IBPs) em dose dupla por um período de 8 a 12 semanas é amplamente aceita. Contudo, cabe ressaltar que a resposta clínica ao IBP no RLF é frequentemente mais lenta e menos dramática do que na DRGE clássica, exigindo paciência terapêutica.

7

3.6 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

O manejo terapêutico do RLF associado à tosse crônica exige uma conduta integrada que engloba modificações comportamentais, farmacoterapia direcionada e, em casos refratários, intervenção cirúrgica (PETERS et al., 2025; RUNGGALDIER et al., 2023; SONODA e NAYAK, 2024).

4 CONCLUSÃO

O Refluxo Laringofaríngeo constitui uma das etiologias mais desafiadoras, prevalentes e negligenciadas no diagnóstico diferencial da tosse crônica refratária. A ausência de sintomas

esofágicos clássicos frequentemente induz o clínico ao erro diagnóstico, perpetuando quadros de inflamação laríngea crônica e sofrimento sistêmico para o paciente.

A compreensão de que a lesão tecidual decorre não apenas da agressão ácida direta, mas da ação enzimática da pepsina e da instalação de um arco reflexo de hipersensibilidade neural vagal, fundamenta uma conduta médica moderna. O sucesso terapêutico transcende a simples prescrição de inibidores da bomba de prótons; exige uma abordagem multidisciplinar agressiva que combine rigor nas modificações comportamentais, supressão farmacológica otimizada, uso estratégico de alginatos, reabilitação fonoaudiológica e, quando necessário, neuromoduladores centrais para quebrar o ciclo vicioso da tosse neurogênica laríngea.

REFERÊNCIAS

BARHAM, W.T. et al. Laryngopharyngeal Reflux Pathophysiology, Clinical Presentation, and Management: A Narrative Review. *Cureus*; 2024, 16(8): e67305.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

BROWN, J. et al. Laryngopharyngeal Reflux. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.

CHEN, J.W. et al. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 2023, 21(6): 1414-1421.

HRÁNKOVÁ, V. et al. Narrative review of relationship between chronic cough and laryngopharyngeal reflux. *Front Med (Lausanne)*; 2024, 11:1348985.

JAWOREK, A.J.; CARROLL, T.L. Chronic Cough and Pulmonary Manifestations of Laryngopharyngeal Reflux Disease. *Otolaryngol Clin North Am*; 2025, 58(3): 485-496.

KRAUSE, A.J.; YADLAPATI, R. Review article: Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux. *Aliment Pharmacol Ther*; 2024, 59(5): 616-631.

LECHIEN, J.R. Clinical Relevance and Therapeutic Findings of Chronic Cough Related to Laryngopharyngeal Reflux Disease. *J Voice*; 2025, S0892-1997(25)00105-5.

LILLY, G.L.; CARROLL, T.L. Laryngopharyngeal Reflux and Chronic Cough. *Otolaryngol Clin North Am*; 2026, 59(4): 771-779.

PETERS, A.T. et al. Therapeutic and mechanistic advances in chronic cough. *Ann Allergy Asthma Immunol*; 2025, 134(6): 639-648.

RUI, Y. et al. Gastroesophageal reflux-induced cough: the positive feedback loop of microaspiration and neurogenic inflammation. *Ther Adv Resp Dis*; 2026, 20:17534666261435858.

RUNGGALDIER, D. et al. Current possibilities and challenges in the treatment of laryngopharyngeal reflux. *HNO*; 2023, 71(5): 294-303.

SONODA, K.; NAYAK, R. Chronic Cough: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*; 2024, 110(2): 167-173.

SUZUKI, T. et al. "Gas" laryngopharyngeal reflux cause unexplained chronic cough. *Auris Nasus Larynx*; 2021, 48(5): 1026-1030.

VARELAS, E.A.; HOUSER, T.K.; HUSAIN, I.A. Laryngopharyngeal Reflux: Effect of Race and Insurance Status on Symptomology. *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 2023, 132(5): 545-550.

WALSH, E. et al. Laryngopharyngeal Symptoms and Laryngopharyngeal Reflux Disease: Interdisciplinary Considerations and Management. *Neurogastroenterol Motil*, 2026, 38(6): e70383.

WATSON, W. et al. Manometric Abnormalities in Patients With and Without Chronic Cough. *Am J Otolaryngol*; 2024, 45(6): 104445.

YEAKEL, H. et al. The Relationship Between Chronic Cough and Laryngopharyngeal Reflux. *J Voice*; 2023, 37(2): 245-250.