GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 4

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: DA PATOLOGIA ÀS NOVAS TERAPIAS

FELIPE LEMOS MARTINS[1]
GIULLIA FRANCEIRA[1]
LEONARDO DE FELICE WOLFF[1]
LUNA BARRICELLI PINTO[1]
RAFAEL DE SOUZA PINTO VARELLA[1]
SOPHIA FERNANDES MAGALDI[1]
VINICIUS VEIGA PIERRE[1]

1. Discente – Medicina em Faculdade de Ciências Médicas de Santos (Unilus).

Palavras-chave: *Doença do Refluxo Gastroesofágico; Inibidores da Bomba de Prótons; Terapias Endoscópicas.*

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/1033369202

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma das afecções mais comuns do trato gastrointestinal superior e representa importante causa de procura por atendimento médico em todo o mundo. Caracteriza-se pelo refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo provocar sintomas desconfortáveis e, em alguns casos, lesões na mucosa esofágica. Esse fenômeno ocorre principalmente devido à disfunção do esfíncter esofágico inferior, estrutura responsável por impedir o retorno do conteúdo gástrico ao esôfago. Quando essa barreira fisiológica apresenta falhas, o ácido gástrico e outros componentes do conteúdo gástrico podem entrar em contato com o epitélio esofágico, desencadeando processo inflamatório e manifestações clínicas características.

A DRGE apresenta elevada prevalência na população mundial, sendo estimado que cerca de 10 a 20% dos adultos apresentem sintomas compatíveis com a doença em países ocidentais. Diversos fatores podem contribuir para o desenvolvimento da DRGE, incluindo obesidade, hérnia hiatal, alterações na motilidade esofágica, aumento da pressão intra-abdominal, hábitos alimentares inadequados e uso de determinados medicamentos que reduzem o tônus do esfíncter esofágico inferior. Esses fatores podem atuar isoladamente ou em conjunto, favorecendo episódios recorrentes de refluxo ácido.

Do ponto de vista fisiopatológico, a DRGE é considerada uma doença multifatorial. Entre os principais mecanismos envolvidos destacam-se os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior, alterações na depuração esofágica do ácido, redução da resistência da mucosa esofágica e esvaziamento gástrico retardado. Além disso, alterações anatômicas, como a presença de hérnia hiatal, podem comprometer a eficácia da barreira antirrefluxo, facilitando a ocorrência de episódios de refluxo.

Clinicamente, a doença pode se manifestar por sintomas típicos, como pirose e regurgitação, ou por manifestações atípicas e extraesofágicas, incluindo tosse crônica, rouquidão, asma de difícil controle e dor torácica não cardíaca. A diversidade de apresentações clínicas pode dificultar o diagnóstico e levar à investigação em diferentes especialidades médicas.

Além do impacto sintomático, a DRGE também possui importância clínica devido às suas possíveis complicações. Entre as mais relevantes estão a esofagite erosiva, a estenose péptica e o esôfago de Barrett, condição caracterizada por metaplasia intestinal do epitélio esofágico e associada a maior risco de desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico. Dessa forma, o diagnóstico adequado e o tratamento eficaz da DRGE são fundamentais para prevenir a progressão da doença e reduzir o risco de complicações.

Nos últimos anos, avanços significativos têm ocorrido na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da DRGE, bem como no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Além do tratamento farmacológico tradicional com inibidores da bomba de prótons, novas abordagens endoscópicas e cirúrgicas têm sido estudadas e aplicadas em casos selecionados, ampliando as opções terapêuticas disponíveis para os pacientes.

Diante da elevada prevalência da doença e de seu impacto na qualidade de vida dos indivíduos, torna-se fundamental compreender os aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da DRGE. O objetivo deste estudo foi revisar os principais mecanismos fisiopatológicos da doença do refluxo gastroesofágico, bem co-

mo discutir suas manifestações clínicas, métodos diagnósticos e as novas estratégias terapêuticas disponíveis para seu manejo.

MÉTODO

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura de caráter descritivo, com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas relacionadas à DRGE, abordando seus aspectos fisiopatológicos, métodos diagnósticos e as principais abordagens terapêuticas disponíveis, incluindo terapias farmacológicas, endoscópicas e cirúrgicas.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO e Google Scholar, além da consulta a diretrizes clínicas e revisões relevantes sobre o tema. Para a estratégia de busca foram utilizados descritores em português e inglês, como "*gastroesophageal reflux disease*", "GERD", "refluxo gastroesofágico", "fisiopatologia", "diagnóstico", "*proton pump inhibitors*" e "*endoscopic therapy*", combinados por meio de operadores booleanos.

Foram incluídos na análise artigos científicos publicados preferencialmente nos últimos dez anos, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e estudos observacionais que abordassem aspectos fisiopatológicos, clínicos e terapêuticos da DRGE. Também foram considerados estudos clássicos relevantes para a compreensão dos mecanismos da doença. Foram excluídas publicações duplicadas, estudos sem acesso ao texto completo e trabalhos que não apresentassem relação direta com o tema proposto.

Após a seleção dos estudos, foi realizada análise qualitativa das informações disponíveis na literatura. Os dados foram organizados em tópicos temáticos que contemplam os principais aspectos da doença, incluindo fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas tradicionais e emergentes. Dessa forma, buscou-se integrar as evidências científicas mais relevantes para fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a doença do refluxo gastroesofágico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da doença do refluxo gastroesofágico

A doença do refluxo gastroesofágico resulta principalmente da falha dos mecanismos de barreira que normalmente impedem o retorno do conteúdo gástrico ao esôfago. O principal componente dessa barreira é o esfíncter esofágico inferior (EEI), uma zona de alta pressão localizada na transição entre o esôfago e o estômago. Quando ocorre redução do tônus do EEI ou aumento da frequência de relaxamentos transitórios desse esfíncter, há maior probabilidade de refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago (KATZ *et al.*, 2022).

Os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior representam o principal mecanismo fisiopatológico da DRGE. Esses relaxamentos ocorrem de forma independente da deglutição e permitem o refluxo do conteúdo gástrico, especialmente após refeições volumosas ou ricas em gordura. Em indivíduos com DRGE, esses episódios ocorrem com maior frequência e duração, aumentando a exposição da mucosa esofágica ao ácido gástrico (GYAWALI *et al.*, 2018).

Além das alterações do EEI, fatores anatômicos também desempenham papel importante no desenvolvimento da doença. A presença de hérnia hiatal pode comprometer a integridade da barreira antirrefluxo ao deslocar a junção esofagogástrica para o interior do tórax, reduzindo a eficácia do mecanismo esfincteriano e

favorecendo episódios de refluxo ácido (KATZ *et al.*, 2022).

Outro mecanismo relevante envolve alterações na depuração esofágica. Em condições normais, o esôfago possui mecanismos de defesa que incluem peristalse eficaz e neutralização do ácido pela saliva. Quando esses mecanismos estão comprometidos, ocorre maior tempo de exposição da mucosa esofágica ao ácido, aumentando o risco de inflamação e lesão tecidual (VAKIL *et al.*, 2006).

A agressão repetida da mucosa esofágica pelo ácido gástrico e pela pepsina pode desencadear processo inflamatório que leva ao desenvolvimento de esofagite. Em casos mais avançados, a exposição crônica ao refluxo pode resultar em complicações estruturais, como estenose péptica ou metaplasia intestinal do epitélio esofágico, conhecida como esôfago de Barrett, condição associada a maior risco de adenocarcinoma esofágico (SPECHLER & SOUZA, 2014).

Dessa forma, a DRGE deve ser compreendida como uma doença multifatorial, resultante da interação entre disfunção do esfíncter esofágico inferior, alterações anatômicas, comprometimento dos mecanismos de defesa esofágicos e fatores ambientais que favorecem episódios recorrentes de refluxo ácido.

Fatores de risco e mecanismos associados

Diversos fatores podem contribuir para o desenvolvimento da doença do refluxo gastroesofágico, atuando principalmente por meio da alteração da função da barreira antirrefluxo ou pelo aumento da pressão intra-abdominal. Entre os fatores mais relevantes destacam-se obesidade, hérnia hiatal, hábitos alimentares inadequados, tabagismo e uso de determinados medicamentos que reduzem o tônus do esfíncter esofágico inferior (KATZ *et al.*, 2022).

A obesidade é considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRGE. O aumento da pressão intra-abdominal observado em indivíduos obesos favorece o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. Além disso, o acúmulo de gordura visceral pode alterar a anatomia da junção esofagogástrica, comprometendo a eficácia da barreira antirrefluxo (EL-SERAG, 2014).

A presença de hérnia hiatal também está fortemente associada à doença. Nessa condição, parte do estômago desloca-se através do hiato esofágico do diafragma em direção ao tórax, reduzindo a pressão do esfíncter esofágico inferior e favorecendo episódios de refluxo ácido. Estudos demonstram que pacientes com hérnia hiatal apresentam maior exposição esofágica ao ácido gástrico e maior frequência de sintomas relacionados ao refluxo (GYAWALI *et al.*, 2018).

Fatores dietéticos também podem contribuir para a ocorrência de episódios de refluxo. Alimentos ricos em gordura, chocolate, cafeína, bebidas alcoólicas e alimentos condimentados podem reduzir o tônus do esfíncter esofágico inferior ou aumentar a frequência de relaxamentos transitórios do esfíncter, favorecendo o refluxo ácido (KATZ *et al.*, 2022).

Além disso, diversos medicamentos podem interferir na função do esfíncter esofágico inferior. Entre eles destacam-se nitratos, bloqueadores de canais de cálcio, benzodiazepínicos e anticolinérgicos, que podem reduzir o tônus esfincteriano e facilitar o refluxo do conteúdo gástrico (VAKIL *et al.*, 2006).

Outros fatores associados incluem gravidez, aumento da pressão intra-abdominal e alterações da motilidade esofágica. Esses elementos podem atuar de forma isolada ou combinada, contribuindo para o desenvolvimento ou agravamento da doença do refluxo gastroesofágico.

Manifestações clínicas da doença do refluxo gastroesofágico

A doença do refluxo gastroesofágico pode apresentar ampla variedade de manifestações clínicas, que incluem sintomas típicos e manifestações extraesofágicas. A apresentação clínica varia de acordo com a intensidade do refluxo, a duração da exposição da mucosa esofágica ao ácido e a presença de complicações associadas (KATZ *et al.*, 2022).

Entre os sintomas típicos da DRGE, destacam-se a pirose e a regurgitação. A pirose é caracterizada por sensação de queimação retroesternal que geralmente se inicia na região epigástrica e pode irradiar em direção ao tórax. Esse sintoma costuma ocorrer após refeições ou em posição supina, podendo piorar durante a noite. A regurgitação corresponde ao retorno do conteúdo gástrico ou ácido para a cavidade oral, frequentemente associada a gosto amargo ou ácido (VAKIL *et al.*, 2006).

Além dos sintomas típicos, a DRGE também pode se manifestar por sintomas atípicos ou extraesofágicos. Entre eles, destacam-se tosse crônica, rouquidão, sensação de globus faríngeo, laringite, exacerbação de asma e dor torácica não cardíaca. Essas manifestações resultam do contato do conteúdo gástrico com estruturas do trato respiratório superior ou da estimulação de reflexos vagais relacionados ao refluxo ácido (GYAWALI *et al.*, 2018).

A dor torácica associada à DRGE pode representar importante desafio diagnóstico, uma vez que pode mimetizar dor de origem cardíaca. Nesses casos, a exclusão de causas cardiovasculares é essencial antes de atribuir os sintomas ao refluxo gastroesofágico (KATZ *et al.*, 2022).

Em alguns pacientes, a exposição prolongada da mucosa esofágica ao ácido pode levar ao desenvolvimento de complicações estruturais. Entre as principais complicações da DRGE estão a esofagite erosiva, a estenose péptica e o esôfago de Barrett. Este último caracteriza-se pela substituição do epitélio escamoso do esôfago por epitélio colunar intestinalizado, condição associada ao aumento do risco de adenocarcinoma esofágico (SPECHLER & SOUZA, 2014).

Dessa forma, o reconhecimento das manifestações clínicas da DRGE é fundamental para o diagnóstico precoce da doença e para a prevenção de complicações associadas.

Diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico

O diagnóstico da DRGE baseia-se principalmente na avaliação clínica dos sintomas, podendo ser complementado por exames laboratoriais e métodos diagnósticos específicos quando necessário. Em muitos casos, a presença de sintomas típicos, como pirose e regurgitação, já é suficiente para estabelecer o diagnóstico presuntivo da doença, especialmente em pacientes sem sinais de alarme (KATZ *et al.*, 2022).

Nos pacientes com sintomas típicos e sem fatores de risco para complicações, frequentemente é realizado teste terapêutico com inibidores da bomba de prótons (IBPs), que consiste na administração desses medicamentos por período determinado para avaliar a resposta clínica. A melhora significativa dos sintomas após o tratamento pode reforçar o diagnóstico de DRGE (VAKIL *et al.*, 2006).

A endoscopia digestiva alta representa um dos principais métodos diagnósticos utilizados na avaliação da DRGE. Esse exame permite visualizar diretamente a mucosa esofágica e identificar complicações associadas, como esofagite erosiva, estenose péptica e esôfago de Barrett. Entretanto, é importante destacar que muitos pacientes com sintomas típicos de refluxo apresentam endoscopia normal, condição conhecida como doença do refluxo não erosiva (GYAWALI *et al.*, 2018).

A pHmetria esofágica de 24 horas é considerada o método padrão-ouro para avaliação da exposição esofágica ao ácido gástrico. Esse exame mede a frequência e a duração dos episódios de refluxo ácido, permitindo correlacionar os episódios de refluxo com os sintomas relatados pelo paciente. A pHmetria é especialmente útil em casos de sintomas persistentes apesar do tratamento ou quando há dúvida diagnóstica (KATZ *et al.*, 2022).

Outro exame importante na avaliação da DRGE é a manometria esofágica, utilizada principalmente para avaliar a motilidade do esôfago e a função do esfíncter esofágico inferior. Embora não seja um exame diagnóstico direto da doença, a manometria é útil na investigação de distúrbios motores esofágicos e na avaliação pré-operatória de pacientes candidatos ao tratamento cirúrgico do refluxo (GYAWALI *et al.*, 2018).

Dessa forma, o diagnóstico da DRGE envolve integração entre avaliação clínica e exames complementares, permitindo identificar a presença da doença, avaliar sua gravidade e orientar a escolha da melhor abordagem terapêutica.

Tratamento farmacológico da doença do refluxo gastroesofágico

O tratamento da doença do refluxo gastroesofágico tem como principal objetivo aliviar os sintomas, promover a cicatrização da mucosa esofágica quando há esofagite e prevenir o desenvolvimento de complicações associadas à doença. A abordagem terapêutica geralmente inclui modificações no estilo de vida e tratamento farmacológico, sendo este último considerado a base do manejo clínico da DRGE (KATZ *et al.*, 2022).

Entre as medidas não farmacológicas recomendadas destacam-se a redução do peso corporal em pacientes com sobrepeso ou obesidade, elevação da cabeceira da cama durante o sono, evitar refeições volumosas antes de deitar-se e redução do consumo de alimentos que possam desencadear episódios de refluxo, como alimentos gordurosos, cafeína, bebidas alcoólicas e chocolate (GYAWALI *et al.*, 2018).

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) representam a principal classe de medicamentos utilizada no tratamento da DRGE. Esses fármacos atuam inibindo de forma eficaz a secreção de ácido gástrico por meio do bloqueio da enzima H^+/K^+-ATPase presente nas células parietais do estômago. Entre os medicamentos mais utilizados dessa classe destacam-se omeprazol, esomeprazol, pantoprazol e lansoprazol. Estudos demonstram que os IBPs são superiores a outras terapias farmacológicas na cicatrização da esofagite erosiva e no controle dos sintomas relacionados ao refluxo (KATZ *et al.*, 2022; SPECHLER & SOUZA, 2014).

Outra classe de medicamentos utilizada no manejo da DRGE são os antagonistas dos receptores H2 da histamina, como ranitidina e famotidina. Esses fármacos atuam reduzindo a secreção ácida gástrica, porém apresentam menor eficácia quando comparados aos inibidores da bomba de prótons, sendo geralmente indicados em casos leves ou como terapia complementar (VAKIL *et al.*, 2006).

Em alguns casos selecionados, podem ser utilizados medicamentos procinéticos, que atuam melhorando a motilidade do trato gastrointestinal e favorecendo o esvaziamento gástrico. Esses fármacos podem contribuir para a redução dos episódios de refluxo ao melhorar a coordenação motora do esôfago e aumentar o tônus do esfíncter esofágico inferior (GYAWALI *et al.*, 2018).

Apesar da eficácia do tratamento farmacológico, uma parcela dos pacientes pode apresentar sintomas persistentes mesmo com uso adequado de medicamentos. Nesses casos, pode

ser necessária investigação adicional para confirmação diagnóstica e avaliação de outras opções terapêuticas, incluindo tratamento endoscópico ou cirúrgico.

Novas terapias endoscópicas e cirúrgicas para o tratamento da DRGE

Embora o tratamento farmacológico com inibidores da bomba de prótons seja eficaz para grande parte dos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico, alguns indivíduos apresentam sintomas persistentes ou dependência prolongada de medicação. Nesses casos, terapias endoscópicas ou cirúrgicas podem ser consideradas como alternativas terapêuticas, especialmente em pacientes com refluxo documentado e falha do tratamento clínico (KATZ *et al.*, 2022).

A fundoplicatura laparoscópica é considerada o principal tratamento cirúrgico para a DRGE. Nesse procedimento, a porção superior do estômago é mobilizada e envolvida ao redor do esôfago distal, reforçando o esfíncter esofágico inferior e restabelecendo a barreira antirrefluxo. A técnica mais utilizada é a fundoplicatura de Nissen, que apresenta bons resultados no controle dos sintomas e na redução do refluxo ácido em longo prazo (SPECHLER & SOUZA, 2014).

Nos últimos anos, diversas terapias endoscópicas foram desenvolvidas com o objetivo de oferecer opções menos invasivas para o tratamento da DRGE. Entre essas abordagens destaca-se a terapia por radiofrequência do esfíncter esofágico inferior, conhecida como procedimento Stretta. Esse método utiliza energia de radiofrequência aplicada na região da junção esofagogástrica, promovendo remodelamento do tecido muscular e melhora da função da barreira antirrefluxo (FASS & CAHN, 2017).

Uma alternativa terapêutica é o sistema de reforço do esfíncter esofágico inferior por meio de dispositivos implantáveis, como o anel magnético LINX. Esse dispositivo é composto por pequenas esferas magnéticas posicionadas ao redor da junção esofagogástrica, permitindo a abertura do esfíncter durante a deglutição e mantendo-o fechado em repouso, reduzindo episódios de refluxo (GYAWALI *et al.*, 2018).

Além disso, técnicas endoscópicas antirrefluxo também vêm sendo estudadas, incluindo procedimentos de plicatura endoscópica e reconstrução da junção esofagogástrica. Essas abordagens visam melhorar a função da barreira antirrefluxo por meio da modificação da anatomia local, apresentando potencial como alternativas terapêuticas em pacientes selecionados (FASS & CAHN, 2017).

Dessa forma, o desenvolvimento de novas terapias endoscópicas e cirúrgicas amplia as opções de tratamento para pacientes com DRGE, especialmente naqueles que não apresentam resposta satisfatória ao tratamento farmacológico ou que apresentam complicações associadas à doença.

Complicações da doença do refluxo gastroesofágico

A exposição prolongada da mucosa esofágica ao conteúdo gástrico ácido pode levar ao desenvolvimento de diversas complicações estruturais e inflamatórias associadas à doença do refluxo gastroesofágico. Essas complicações geralmente estão relacionadas à intensidade e à duração da exposição da mucosa esofágica ao ácido e à pepsina, bem como à capacidade de defesa e reparo do epitélio esofágico (KATZ *et al.*, 2022).

Uma das complicações mais frequentes é a esofagite erosiva, caracterizada por inflamação da mucosa esofágica com presença de erosões visíveis à endoscopia digestiva alta. Essa condição resulta da agressão contínua do ácido gástrico ao epitélio esofágico, podendo provocar

sintomas mais intensos de pirose, dor retroesternal e dificuldade para deglutir. Em casos mais avançados, a inflamação persistente pode evoluir para ulcerações da mucosa esofágica (GYAWALI *et al.*, 2018).

Outra complicação relevante é a estenose péptica do esôfago, que ocorre como consequência da cicatrização repetida de lesões inflamatórias na mucosa esofágica. O processo inflamatório crônico pode levar à formação de tecido fibroso e estreitamento do lúmen esofágico, resultando em disfagia progressiva, principalmente para alimentos sólidos (SPECHLER & SOUZA, 2014).

Entre as complicações de maior relevância clínica destaca-se o esôfago de Barrett, condição caracterizada pela substituição do epitélio escamoso normal do esôfago por epitélio colunar intestinalizado. Essa alteração representa um processo de metaplasia adaptativa decorrente da exposição crônica ao refluxo ácido. O esôfago de Barrett é considerado uma lesão pré-maligna, pois está associado ao aumento do risco de desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico (SHAHEEN & FALK, 2016).

O adenocarcinoma esofágico, embora relativamente raro, representa a complicação mais grave da DRGE. Esse tipo de neoplasia está frequentemente associado à presença prévia de esôfago de Barrett e ao refluxo ácido crônico. Estudos epidemiológicos demonstram que pacientes com DRGE de longa duração apresentam maior risco de desenvolver essa neoplasia, especialmente quando associados a fatores como obesidade e tabagismo (EL-SERAG, 2014).

Dessa forma, o reconhecimento precoce da DRGE e a implementação adequada de medidas terapêuticas são fundamentais para prevenir a progressão da doença e reduzir o risco de complicações estruturais e neoplásicas associadas ao refluxo gastroesofágico.

CONCLUSÃO

A doença do refluxo gastroesofágico representa uma das condições mais prevalentes do trato gastrointestinal superior, sendo responsável por impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e por importante demanda nos serviços de saúde. Trata-se de uma doença multifatorial, na qual alterações anatômicas, disfunção do esfíncter esofágico inferior, relaxamentos transitórios do esfíncter e fatores ambientais contribuem para a ocorrência de episódios recorrentes de refluxo ácido e lesão da mucosa esofágica.

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na DRGE é fundamental para o reconhecimento adequado da doença e para a escolha da melhor estratégia terapêutica. A identificação dos sintomas típicos e das manifestações extraesofágicas permite o diagnóstico clínico inicial, enquanto exames complementares, como endoscopia digestiva alta, pHmetria e manometria esofágica, auxiliam na confirmação diagnóstica e na avaliação de possíveis complicações.

O tratamento da DRGE envolve abordagem multidimensional, incluindo modificações no estilo de vida, terapia farmacológica com inibidores da bomba de prótons e, em casos selecionados, intervenções endoscópicas ou cirúrgicas. O avanço das técnicas terapêuticas tem ampliado as opções de manejo da doença, especialmente em pacientes com sintomas refratários ao tratamento clínico.

Além disso, o reconhecimento das complicações associadas à DRGE, como esofagite erosiva, estenose péptica e esôfago de Barrett, é essencial para prevenir a progressão da doença e reduzir o risco de neoplasias esofágicas. Dessa forma, o diagnóstico precoce e o manejo adequado da doença do refluxo gastroesofágico são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

EL-SERAG, H.B. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. Clinical Gastroenterology and Hepatology, v. 5, p. 17, 2007. doi: 10.1016/j.cgh.2006.09.016.

EL-SERAG, H.B. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology Clinics of North America, v. 43, 2014. doi: 10.1016/j.gtc.2013.11.006.

FASS, R. & CAHN, F. Current endoscopic therapies for gastroesophageal reflux disease. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, v. 27, p. 29, 2017.

GYAWALI, C.P. *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut, v. 67, p. 1351, 2018. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.

KATZ, P.O. *et al.* ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. The American Journal of Gastroenterology, v. 117, p. 27, 2022. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.

SHAHEEN, N.J. *et al.* ACG clinical guideline: diagnosis and management of Barrett's esophagus. The American Journal of Gastroenterology, v. 111, p. 30, 2016. doi: 10.1038/ajg.2015.322.

SPECHLER, S.J. & SOUZA, R.F. Barrett's esophagus. New England Journal of Medicine, v. 371, p. 836, 2014. doi: 10.1056/NEJMra1314704.

VAKIL, N. *et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. The American Journal of Gastroenterology, v. 101, p. 1900, 2006. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.