

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

EDIÇÃO IX

Capítulo 7

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE ASPECTOS CLÍNICO-DIAGNÓSTICOS

RENATO MARTINS ANTUNES¹
PEDRO HENRIQUE RORIZ MARTINS²
WANDEMARIO LIRA DE BRITO³
JOANNA CYRENE DUARTE CHAGAS COHEN⁴
LUIZA GABRIELA NORONHA SANTIAGO⁵

1. Médico pela Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ).
2. Discente – Medicina na UFVJM.
3. Discente – Medicina na UCP – PY.
4. Discente – Medicina na FAMETRO.
5. Médica pela Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ).

Palavras-chave:

Gastroenterologia; Refluxo; Doença inflamatória.

DOI

10.59290/978-65-6029-152-2.7

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição digestiva crônica caracterizada pelo retorno do conteúdo gástrico para o esôfago, resultando em sintomas desconfortáveis e potenciais complicações (NARCISO *et al.*, 2023). Essa patologia ocorre devido ao mau funcionamento do esfíncter esofágico inferior, que normalmente atua como uma barreira para impedir o refluxo do ácido estomacal. Quando essa barreira falha, o ácido gástrico pode irritar o revestimento do esôfago, causando sintomas como azia, regurgitação, dor torácica e, em casos mais graves, esofagite erosiva (NEWBERRY & LYNCH, 2019; SHARMA & YADLAPATI, 2021; CHHABRA & INGOLE, 2022).

Fatores de risco como obesidade, tabagismo, dieta inadequada e certas condições médicas podem contribuir para o desenvolvimento da DRGE (CAMILLERI *et al.*, 2017; SHARMA & YADLAPATI, 2021). O diagnóstico é baseado na apresentação clínica dos sintomas, complementado por exames como endoscopia, pH-metria esofágica e manometria esofágica. O manejo da DRGE inclui mudanças no estilo de vida, terapia medicamentosa e, em casos refratários, cirúrgica. A compreensão aprofundada dessa doença é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de tratamento e melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados (GYAWALI *et al.*, 2018; CHHABRA & INGOLE, 2022).

A prevalência da DRGE tem aumentado globalmente nas últimas décadas, refletindo mudanças nos hábitos alimentares, aumento da obesidade e outras condições associadas. Estima-se que aproximadamente 10-20% da população ocidental apresente sintomas de DRGE pelo menos uma vez por semana, enquanto em países asiáticos, a prevalência tende a ser mais

baixa, variando entre 5-10%. No Brasil, estudos apontam que a prevalência entre 7-12%, dependendo da região e dos critérios diagnósticos utilizados (MORAES FILHO *et al.*, 2004; RICHTER *et al.*, 2007). A maior prevalência em países ocidentais pode estar relacionada a fatores de estilo de vida, como dietas ricas em gordura, consumo de álcool, tabagismo e altos índices de obesidade, que são conhecidos fatores de risco para a DRGE (CAMILLERI *et al.*, 2017; SHARMA & YADLAPATI, 2021).

A DRGE é mais comum em adultos, mas também pode afetar crianças, embora com menos frequência. Em adultos, a prevalência tende a aumentar com a idade, e é ligeiramente mais comum em mulheres. No entanto, complicações graves, como esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico, são mais frequentemente diagnosticadas em homens, especialmente os de meia-idade ou mais velhos (OLIVEIRA *et al.*, 2005; VOLKWEIS & GURSKI, 2008; MONTEIRO *et al.*, 2023). A alta prevalência de DRGE e suas potenciais complicações sublinham a importância de uma abordagem eficaz para seu diagnóstico e tratamento. Profissionais de saúde devem estar atentos aos sintomas e fatores de risco associados para proporcionar intervenções precoces e adequadas, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações graves.

A realização de uma revisão da literatura é fundamental, especialmente ao estudar condições prevalentes e complexas como a DRGE. Revisar a literatura existente permite uma compreensão abrangente e detalhada do tema, incluindo o conhecimento dos sintomas, fisiopatologia, fatores de risco, métodos diagnósticos e opções terapêuticas da DRGE. Além disso, ao analisar estudos anteriores, é possível identificar áreas que ainda não foram suficientemente exploradas ou que necessitam de mais pesqui-

sas, o que orienta novos estudos e pode direcionar a pesquisa para tópicos inovadores e relevantes.

A revisão da literatura também fornece uma base sólida de evidências para a prática clínica, permitindo que profissionais de saúde tomem decisões informadas sobre o manejo de seus pacientes. Ao sintetizar os achados de diversos estudos, uma revisão da literatura ajuda a estabelecer diretrizes clínicas, identificar melhores práticas e promover o desenvolvimento de intervenções eficazes. Outro aspecto importante é a possibilidade de evitar duplicação de esforços, pois os pesquisadores podem construir sobre o conhecimento existente em vez de repetir estudos já realizados. Portanto, a revisão da literatura é uma etapa essencial que enriquece a qualidade e a relevância das pesquisas, promovendo avanços significativos no conhecimento e na prática clínica relacionados à DRGE.

Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi apresentar as principais características da doença do refluxo gastroesofágico, com ênfase em etiologia, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

MÉTODOS

Uma revisão de literatura foi realizada a partir de artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Public Medline (PubMed), Portal de Periódicos CAPES e Scientific Electronic Library Online (SciELO), sem restrição de período de publicação. Foram consultados os sites oficiais do Ministério da Saúde e a literatura cinzenta.

Para a busca nos bancos de dados, utilizaram-se as palavras-chave "Doença do refluxo gastroesofágico", "Etiologia", "Sinais clínicos", "Diagnóstico" e "Tratamento doença do refluxo

gastroesofágico". As palavras foram combinadas usando as expressões booleanas "AND" e "OR". Os critérios de inclusão definidos foram: 1) artigos completos e de acesso gratuito e 2) artigos que fossem relevantes para a pesquisa do tema. Os critérios de exclusão incluíram: comentários, cartas ao editor, estudos que não apresentaram resultados concretos ou conclusivos e artigos que não tratassem diretamente do tema central do estudo.

A pesquisa aplicou filtros nos campos de título, resumo e assunto. Após essa filtragem, os artigos selecionados foram revisados integralmente, e suas informações foram organizadas e analisadas no *software* Microsoft Office Word. A síntese dos dados foi feita através de uma análise descritiva e quantitativa dos estudos escolhidos, sendo os resultados apresentados de forma dissertativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiopatogenia

A etiopatogenia da DRGE envolve uma complexa interação de fatores anatômicos, fisiológicos e ambientais que contribuem para o mau funcionamento do esfíncter esofágico inferior (EEI) e o consequente refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago. O EEI é uma estrutura muscular localizada na junção entre o esôfago e o estômago, cuja função é evitar o retorno do ácido gástrico. Quando não funciona adequadamente, ocorre o refluxo ácido (NARCISO *et al.*, 2023).

Vários fatores podem contribuir para a disfunção do EEI. Entre os fatores anatômicos, a presença de hérnia de hiato é particularmente relevante. Nesta condição, uma parte do estômago protrude através do diafragma para o tórax, enfraquecendo a barreira antirrefluxo. Além disso, o aumento da pressão intra-abdominal, como ocorre na obesidade ou durante a

gravidez, pode promover o refluxo. Fatores dietéticos e de estilo de vida também desempenham um papel significativo. Alimentos gordurosos, cafeína, álcool, chocolate e comidas picantes podem relaxar o EEI ou aumentar a produção de ácido gástrico (ZHENG *et al.*, 2021; IWAKIRI *et al.*, 2022).

O tabagismo e certos medicamentos, como anticolinérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e nitratos, também podem agravar a DRGE ao reduzir a pressão do EEI ou afetar a motilidade esofágica (CHHABRA & INGOLE, 2022). Além disso, o esvaziamento gástrico retardado pode aumentar o volume e a pressão do conteúdo gástrico, exacerbando o refluxo. A incompetência do EEI pode ser exacerbada por alterações na motilidade esofágica, que diminuem a capacidade do esôfago de limpar o ácido refluxado. Isso pode ser influenciado por distúrbios neuromusculares ou condições como a esclerodermia (NORTON & PENNA, 2000). A mucosa esofágica, quando exposta repetidamente ao ácido gástrico e à pepsina, pode sofrer danos inflamatórios, levando à esofagite erosiva. O dano crônico à mucosa pode resultar em complicações como estenoses esofágicas, úlceras e, em casos graves, o desenvolvimento do esôfago de Barrett, uma condição pré-maligna que aumenta o risco de adenocarcinoma esofágico (ANDREOLLO *et al.*, 2003; NARCISO *et al.*, 2023).

Sintomas da DRGE

A DRGE apresenta uma variedade de sintomas que podem variar em intensidade e frequência. Esses sintomas podem ser classificados em típicos e atípicos (RATIER *et al.*, 2011).

Azia

Sensação de queimação no peito, que pode irradiar para o pescoço e garganta. A azia é frequentemente descrita como uma sensação de

queimação retroesternal, geralmente ocorrendo após as refeições ou ao se deitar (KAHRILAS & SMOUT, 2012).

Regurgitação

Retorno do conteúdo gástrico para a boca, resultando em um gosto amargo ou ácido. Isso pode ocorrer sem esforço de vômito e frequentemente acontece após as refeições (KAHRILAS & SMOUT, 2012).

Dor torácica

Dor no peito que pode ser semelhante à dor de origem cardíaca, mas está relacionada ao refluxo ácido. Essa dor pode ser confundida com angina, especialmente se for intensa (KAHRILAS & SMOUT, 2012).

Disfagia

Dificuldade para engolir, que pode ser causada por inflamação esofágica ou estenose esofágica devido à exposição prolongada ao ácido gástrico (KAHRILAS & SMOUT, 2012).

Pirose noturna

Azia que ocorre predominantemente à noite, afetando a qualidade do sono e podendo ser acompanhada de tosse ou sufocamento (KAHRILAS & SMOUT, 2012).

Os sintomas da DRGE podem variar de pessoa para pessoa e podem ser intermitentes ou constantes. Além disso, a gravidade dos sintomas não está necessariamente correlacionada com a gravidade da esofagite ou outras complicações. É importante que os indivíduos com sintomas persistentes ou severos de DRGE busquem avaliação médica para um diagnóstico adequado e tratamento eficaz. O manejo adequado dos sintomas pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações a longo prazo.

Complicações do refluxo gastroesofágico

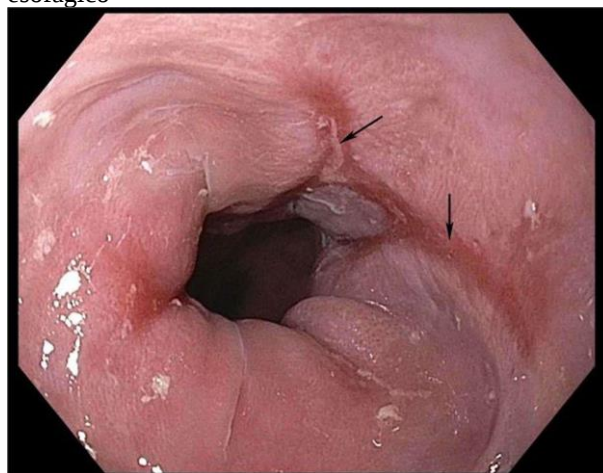
A DRGE pode levar a várias complicações, algumas das quais podem ser graves e afetar significativamente a saúde e a qualidade de vida do paciente. A exposição repetida do esôfago ao ácido gástrico pode causar esofagite erosiva, que é a inflamação e erosão do revestimento esofágico, resultando em dor, dificuldade para engolir (disfagia) e, em casos graves, sangramento (GUIMARÃES *et al.*, 2006) (**Figura 7.1**). A inflamação crônica pode levar à formação de estenose esofágica, uma condição em que o esôfago se estreita, dificultando a deglutição e podendo causar perda de peso e desnutrição (**Figura 7.2**) (SILVA *et al.*, 2010).

Outra complicação séria é o esôfago de Barrett, uma condição em que o revestimento esofágico normal é substituído por um tipo de tecido semelhante ao revestimento do intestino (**Figura 7.3**). Essa alteração é considerada uma condição pré-maligna, aumentando o risco de desenvolver adenocarcinoma esofágico, um tipo de câncer esofágico (RODRIGUES, 2004). A DRGE também pode causar úlceras esofágicas, que são feridas abertas no revestimento esofágico, resultando em dor intensa, dificuldade para engolir e sangramento. Além disso, a DRGE pode ter complicações extraesofágicas, como problemas respiratórios crônicos, incluindo tosse crônica, laringite, asma e pneumonia por aspiração (NARCISO *et al.*, 2023).

A aspiração do conteúdo gástrico pode levar a infecções pulmonares recorrentes e danos às vias aéreas. A exposição contínua ao ácido pode causar erosão dentária, afetando a saúde dental e levando a problemas como sensibilidade dentária e cáries. Em alguns casos, a DRGE pode

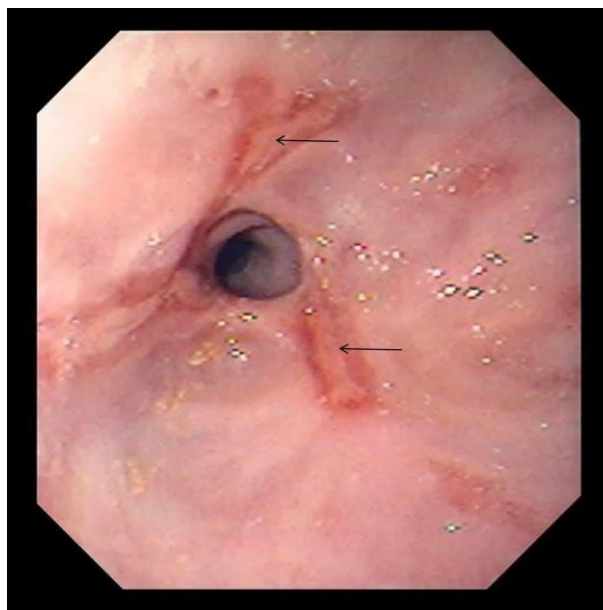
resultar em complicações otorrinolaringológicas, como otite média recorrente e sinusite crônica. Em resumo, a DRGE pode levar a uma série de complicações graves que requerem atenção médica e manejo adequado para prevenir danos a longo prazo e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados (MORO, 2004).

Figura 7.1. Esofagite erosiva causada por refluxo gastroesofágico

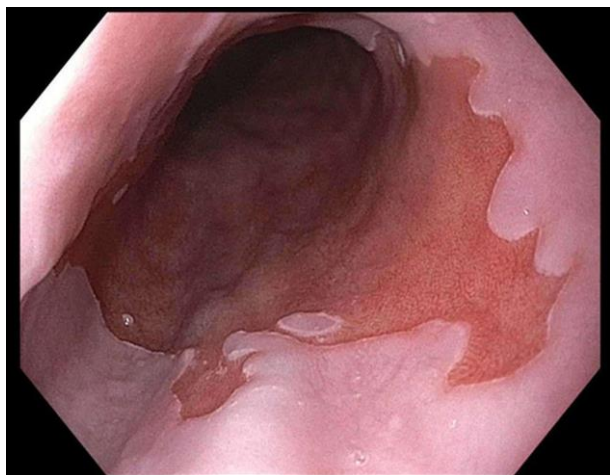


Fonte: Adaptado de Manual MSD.

Figura 7.2 Estreitamento (estenose) do esôfago



Fonte: Adaptado de Manual MSD.

Figura 7.3 Esôfago de Barrett

Fonte: Adaptado de Manual MSD.

Diagnóstico da DRGE

O diagnóstico da DRGE envolve uma combinação de avaliação clínica, exames laboratoriais e exames de imagem para confirmar a presença de refluxo ácido e avaliar a gravidade da condição. Inicialmente, o diagnóstico é frequentemente baseado na história clínica do paciente e na apresentação dos sintomas típicos, como azia e regurgitação ácida. O médico pode começar com uma anamnese detalhada, perguntando sobre a frequência, intensidade e duração dos sintomas, bem como sobre fatores desencadeantes e aliviadores. Além disso, o exame físico pode ajudar a excluir outras condições que possam causar sintomas semelhantes (FERNANDES *et al.*, 2023).

Se os sintomas persistirem ou forem graves, exames adicionais podem ser necessários. A endoscopia digestiva alta é um dos principais métodos diagnósticos para avaliar a mucosa esofágica e identificar complicações, como esofagite erosiva, estenose esofágica e esôfago de Barrett. Durante a endoscopia, biópsias podem ser realizadas para confirmar a presença de metaplasia intestinal no esôfago de Barrett ou para descartar outras condições, como infecções ou câncer (ANDREOLLO *et al.*, 2010). Outro exame importante é a pHmetria esofágica de 24 horas,

que mede a quantidade de ácido que reflui para o esôfago ao longo de um dia. Este teste é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de DRGE, especialmente em pacientes com sintomas atípicos ou aqueles que não respondem ao tratamento empírico com inibidores da bomba de prótons (IBPs) (PASTORE *et al.*, 2006).

A manometria esofágica é outro exame utilizado para avaliar a motilidade esofágica e a função do esfíncter esofágico inferior (EEI). Este teste é útil para descartar distúrbios motores esofágicos, como a acalasia, que podem mimetizar os sintomas da DRGE. A impedância esofágica combinada com a pHmetria é uma técnica avançada que pode detectar tanto refluxo ácido quanto não ácido. Este exame é particularmente útil em pacientes que continuam a ter sintomas apesar do uso de IBPs, pois ajuda a determinar se os sintomas estão relacionados ao refluxo não ácido (GYAWALI *et al.*, 2018; CHHABRA & INGOLE, 2022).

Em alguns casos, exames de imagem, como radiografia contrastada do esôfago, estômago e duodeno podem ser realizados para visualizar anomalias anatômicas, como hérnia de hiato, e para avaliar o trânsito esofágico (ANDREOLLO *et al.*, 2010). O teste terapêutico com IBPs pode ser utilizado como uma abordagem diagnóstica em pacientes com sintomas típicos de DRGE. Se os sintomas melhorarem significativamente com o uso de IBPs, isso pode apoiar o diagnóstico de DRGE. No entanto, a falta de resposta não exclui a doença e pode indicar a necessidade de exames adicionais (TEIXEIRA *et al.*, 2024).

Tratamento da DRGE

O tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) visa aliviar os sintomas, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A abordagem terapêutica

pode incluir mudanças no estilo de vida, tratamento medicamentoso e, em casos mais graves, intervenções cirúrgicas.

Mudanças no estilo de vida

A primeira linha de tratamento envolve modificações no estilo de vida e na dieta. Recomenda-se que os pacientes evitem alimentos e bebidas que possam agravar os sintomas, como alimentos gordurosos, cafeína, chocolate, álcool e alimentos picantes. Além disso, é aconselhável comer refeições menores, evitar deitar-se imediatamente após as refeições e elevar a cabeceira da cama para reduzir o refluxo noturno. A perda de peso é recomendada para pacientes com sobrepeso ou obesidade, pois a redução da pressão abdominal pode melhorar significativamente os sintomas (NARCISO *et al.*, 2023; NASCIMENTO *et al.*, 2023).

Tratamento medicamentoso

A terapia medicamentosa é frequentemente utilizada para controlar os sintomas e tratar a inflamação esofágica. Os medicamentos mais comuns incluem:

1. Inibidores da bomba de prótons (IBPs): esses medicamentos, como omeprazol, esomeprazol e lansoprazol, são eficazes na redução da produção de ácido gástrico e são frequentemente prescritos para tratar esofagite erosiva e sintomas persistentes de DRGE. Eles são geralmente bem tolerados e são considerados a primeira linha de tratamento para a DRGE (CARVALHAES *et al.*, 2011; JUNG *et al.*, 2021).

2. Antagonistas dos receptores H₂ (H₂-bloqueadores): medicamentos como ranitidina e famotidina reduzem a produção de ácido gástrico, embora geralmente sejam menos potentes do que os IBPs. São úteis para o alívio sintomático em casos menos graves ou para controle de sintomas em combinação com IBPs (CARVALHAES *et al.*, 2011).

3. Antiácidos: antiácidos de venda livre, como hidróxido de alumínio e magnésio, podem proporcionar alívio rápido dos sintomas ao neutralizar o ácido gástrico. No entanto, seu efeito é de curta duração e eles não tratam a causa subjacente do refluxo.

4. Agentes procinéticos: medicamentos como metoclopramida e domperidona ajudam a melhorar a motilidade esofágica e o esvaziamento gástrico. Eles são utilizados em casos em que a motilidade do esôfago está comprometida, mas seu uso é menos comum devido a potenciais efeitos colaterais (CARVALHAES *et al.*, 2011).

Tratamento cirúrgico

Em pacientes com DRGE grave que não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso ou que têm complicações significativas, a intervenção cirúrgica pode ser considerada. O procedimento mais comum é a fundoplicatura, onde a parte superior do estômago é envolvida em torno do esôfago inferior para reforçar o esfíncter esofágico inferior e prevenir o refluxo. A cirurgia é geralmente considerada quando há uma hérnia de hiato significativa, complicações graves ou sintomas persistentes apesar do tratamento conservador (MIRANDA *et al.*, 2022).

Tratamento endoscópico

Em alguns casos, procedimentos endoscópicos podem ser utilizados para tratar a DRGE. Estes incluem técnicas para melhorar a função do esfíncter esofágico inferior, como a radiofrequência, onde o calor é usado para criar cicatrizes que reforçam o esfíncter, ou dispositivos que ajudam a evitar o refluxo (MONTEIRO *et al.*, 2023).

Monitoramento e ajustes

O tratamento da DRGE geralmente requer um acompanhamento contínuo para avaliar a

eficácia do tratamento e ajustar as estratégias conforme necessário. O tratamento pode ser ajustado com base na resposta do paciente aos medicamentos, na presença de efeitos colaterais e na evolução dos sintomas.

Prevenção da DRGE

A prevenção da DRGE envolve uma série de medidas destinadas a reduzir a incidência e a gravidade dos sintomas, minimizando os fatores de risco associados à condição. Entre as estratégias preventivas, a modificação da dieta desempenha um papel crucial. Evitar alimentos e bebidas que são conhecidos por agravar os sintomas, como alimentos gordurosos, frituras, chocolate, cafeína e álcool pode ajudar a prevenir o refluxo ácido. Optar por refeições menores e mais frequentes pode reduzir a pressão sobre o esfíncter esofágico inferior e minimizar o refluxo. Além disso, o controle do peso é fundamental, pois a obesidade é um fator de risco significativo para a DRGE. O excesso de peso pode aumentar a pressão intra-abdominal e favorecer o refluxo. Portanto, a perda de peso, por meio de uma dieta equilibrada e exercício físico regular, pode aliviar ou prevenir os sintomas da DRGE (NARCISO *et al.*, 2023; NASCIMENTO *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

As considerações finais sobre a DRGE refletem a importância de uma abordagem abrangente para a gestão e prevenção desta condição. A DRGE é uma doença crônica que pode ter um

impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, provocando sintomas desconfortáveis e complicações potenciais se não for adequadamente gerida.

A compreensão dos fatores de risco e dos mecanismos envolvidos na DRGE é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. Mudanças no estilo de vida, como adoção de uma dieta adequada, controle de peso, e modificação de comportamentos que exacerbam os sintomas, desempenham um papel fundamental na prevenção e manejo da doença. Além disso, o tratamento medicamentoso pode ser necessário para controlar os sintomas e prevenir complicações a longo prazo.

O acompanhamento e a personalização do tratamento são fundamentais, dado que a DRGE pode apresentar uma ampla variação em termos de gravidade e resposta ao tratamento. A detecção precoce e o tratamento adequado são essenciais para evitar complicações graves, como esofagite erosiva, estenose esofágica e esôfago de Barrett, que podem afetar significativamente a saúde e o bem-estar do paciente. A colaboração entre paciente e equipe de saúde é crucial para a eficácia do tratamento. Os pacientes devem estar informados sobre a importância das mudanças no estilo de vida e aderir ao plano de tratamento recomendado. Por sua vez, os profissionais de saúde devem monitorar a evolução da condição, ajustar o tratamento conforme necessário e fornecer orientação contínua para ajudar os pacientes a gerenciarem a DRGE de forma eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDREOLLO, N.A. *et al.* O esôfago de Barrett associado à estenose cáustica do esôfago. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 40, p. 148, 2003. doi: 10.1590/S0004-28032003000300003.
- ANDREOLLO, N.A. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico: qual a eficácia dos exames no diagnóstico? *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 23, p. 6, 2010. doi: 10.1590/S0102-67202010000100003.
- CAMILLERI, M. *et al.* Gastrointestinal complications of obesity, v. 152, p. 1656, 2017. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.052.
- CARVALHAES, A. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico: tratamento farmacológico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, p. 617, 2011.
- CHHABRA, P. & INGOLE, N. Gastroesophageal reflux disease (GERD): highlighting diagnosis, treatment, and lifestyle changes. *Cureus*, v. 14, e28563, 2022. doi: 10.7759/cureus.28563.
- FERNANDES, G.S. *et al.* Abordagens diagnósticas e terapêuticas para a doença do refluxo gastroesofágico: perspectivas e desafios. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, p. 15125, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n4-090.
- GUIMARÃES, E.V. *et al.* Tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. *Jornal de Pediatria*, v. 82, p. S133, 2006. doi: 10.1590/S0021-75572006000700003.
- GYAWALI, C.P. *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*, v. 67, p. 1351, 2018. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
- IWAKIRI, K. *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *Journal of Gastroenterology*, v. 57, p. 285, 2022. doi: 10.1007/s00535-022-01861-z.
- JUNG, H.K. *et al.* 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 27, p. 453, 2021. doi: 10.5056/jnm21077.
- KAHRILAS, P.J. & SMOUT, A.J.P.M. Transtornos esofágicos. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 49, p. 11, 2012.
- MIRANDA, R.A.P. *et al.* Indicações da funduplicatura para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, p. 34351, 2022. doi: 10.34117/bjdv8n5-111.
- MONTEIRO, E.P.M. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico: métodos diagnósticos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, p. 12694, 2023. doi: 10.34117/bjdv9n4-011.
- MORAES FILHO, P. *et al.* Gastroesophageal reflux disease: prevalence and management in Brazil. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, v. 18, p. 23, 2004. doi: 10.1016/j.bpg.2004.06.008.
- MORO, E.T. Prevenção da aspiração pulmonar do conteúdo gástrico. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 54, p. 261, 2004. doi: 10.1590/S0034-70942004000200014.
- NARCISO, F. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, p. 12911, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n3-351.
- NASCIMENTO, G.F.V. *et al.* Tratamento não farmacológico da doença do refluxo gastroesofágico: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, e7412541512, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i5.41512.
- NEWBERRY, C. & LYNCH, K.L. The role of diet in the development and management of gastroesophageal reflux disease: why we feel the burn. *Journal of Thoracic Disease*, v. 11, S1594, 2019. doi: 10.21037/jtd.2019.06.42.
- NORTON, R.C. & PENNA, F.J. Refluxo gastroesofágico. *Jornal de pediatria*, v. 76, p. 218, 2000.
- OLIVEIRA, S.S. *et al.* Prevalência e fatores associados à doença do refluxo gastroesofágico. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 42, p. 116, 2005. doi: 10.1590/S0004-28032005000200010.
- PASTORE, R. *et al.* Eletromanometria esofágica e pHmetria de 24 horas na avaliação pós-operatória da hiatoplastia e válvula anti-refluxo total laparoscópica. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 43, p. 112, 2006. doi: 10.1590/S0004-28032006000200010.
- RATIER, J.C.A. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico e hiperresponsividade das vias aéreas: coexistência além da chance? *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 37, p. 680, 2011. doi: 10.1590/S1806-37132011000500017.
- RICHTER, J.E. *et al.* The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 36, p. 577, 2007. doi: 10.1016/j.gtc.2007.07.014.
- RODRIGUES, M.A.M. Esôfago de Barrett e displasia: critérios diagnósticos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 40, p. 185, 2004. doi: 10.1590/S1676-24442004000300009.
- SHARMA, P. & YADLAPATI, R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1486, p. 3, 2021. doi: 10.1111/nyas.14501.

SILVA, E.C.S. *et al.* Diagnóstico e tratamento da estenose esofágica pela via endoscópica em cão: relato de caso. *Ciência Animal Brasileira*, v. 11, p. 465, 2010. doi: 10.5216/cab.v11i2.4120.

TEIXEIRA, B.P.D. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico em crianças e lactentes: diagnóstico, tratamento e impactos no desenvolvimento infantil. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 225, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n6p225-240.

VOLKWEIS, B.S. & GURSKI, R.R. Esôfago de Barrett: aspectos fisiopatológicos e moleculares da sequência metaplasia-displasia-adenocarcinoma: artigo de revisão. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 35, p. 114, 2008. doi: 10.1590/S0100-69912008000200009.

ZHENG, Z. *et al.* Current advancement on the dynamic mechanism of gastroesophageal reflux disease. *International Journal of Biological Sciences*, v. 17, p. 4154, 2021. doi: 10.7150/ijbs.65066.