

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

EDIÇÃO IX

Capítulo 1

ESÔFAGO DE BARRETT

ANNA RUTHE SANTOS JACOB¹
AMANDA KLEIN GAIOTTI¹
BERNARDO BORGES MERCIER DIAS¹
GABRIEL REZENDE BORGES¹
JORDANA CARLESSO PIANISSOLA¹
JÚLIA ALTOÉ GAMA¹
JÚLIA OLIVEIRA BAIENSE¹
LAÍZ LYRIO SALES BRAGA¹
MAÍSA ALMEIDA VALADÃO¹
MARCELLA PORTELA BARBOSA¹
MICHELLE RODRIGUES FASSARELLA¹
NICOLLE OLIVEIRA GOMES LIMA ALVES¹
SOPHIA BRIDI ZAMPROGNO¹
YASMIN CÔRTEZ MATOS¹

1. Discente - Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória.

Palavras-chave:

Esôfago de Barrett; Incidência; Prevalência.

DOI

10.59290/978-65-6029-152-2.1

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

De acordo com o Colégio Americano de Gastroenterologia, a síndrome de Barrett (EB) é classificada como uma metaplasia intestinal do epitélio escamoso do esôfago. Aproximadamente 2% dos adultos são afetados pela enfermidade por ano (BEYDOUN *et al.*, 2023).

Assim, devido ao avanço no número de casos anuais e à possibilidade da evolução do quadro para um adenocarcinoma de esôfago, essa patologia vem ganhando mais importância e sendo alvo de pesquisas no meio científico atual (GONÇALVES, 2020).

As dificuldades apresentadas no manejo de casos de EB giram em torno da constatação de que a doença do refluxo gastroesofágico é um fator predisponente para o seu desenvolvimento. Portanto, muitos pacientes hesitam em procurar por ajuda médica ou permanecem assintomáticos, sem apresentarem suspeita de evolução do quadro clínico (GONÇALVES, 2020).

Em relação ao diagnóstico, o avanço da qualidade do exame de imagem com a utilização do endoscópico permite a identificação de áreas suspeitas com mais facilidade, direcionando as biópsias e possibilitando um resultado histopatológico mais assertivo (SCHNEIDER *et al.*, 2013).

A atenção direcionada a cada caso confirmado varia conforme o grau de displasia, sendo fundamental a confirmação do diagnóstico por ao menos dois patologistas experientes. Cabe ressaltar que houve queda da morbimortalidade induzida pelo tratamento devido aos avanços no manejo da patologia, o que desencadeou maior qualidade de vida e sobrevida aos pacientes (SCHNEIDER *et al.*, 2013).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de abril a junho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e PubMed. Foram utilizados os descritores: “Esôfago de Barrett”, “epidemiologia do esôfago de Barrett”, “fatores de risco para esôfago de Barrett”. Desta busca, foram encontrados artigos posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol publicados no período de 1996 a 2023, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 31 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando a fisiopatologia, a epidemiologia, os fatores de risco, o quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento do esôfago de Barrett.

FISIOPATOLOGIA

O EB é uma enfermidade secundária à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e consiste na metaplasia intestinal da região distal do esôfago, uma alteração na mucosa, na qual o epitélio estratificado escamoso é substituído por um epitélio colunar com células caliciformes, típico do intestino (MEDEIROS FILHO *et al.*, 2020).

Evidencia-se que, como dito, o EB está diretamente relacionado à DRGE, visto que a exposição crônica ao conteúdo ácido do estômago por um período prolongado estimula a metaplasia esofágica (ROMAN *et al.*, 2015). Ademais, também foram realizados experimentos *in vitro* que demonstraram que a exposição a sais biliares pode induzir a expressão de CDX1 e CDX2, fatores de transcrição envolvidos na produção e manutenção do epitélio intestinal, ressaltando a caracterização do processo de intestinalização do esôfago (KAZUMORI *et al.*, 2006).

O epitélio metaplásico do EB é facilmente reconhecido no exame endoscópico digestivo alto (EDA), caracterizado por lesões circunferenciais ou em linguetas, de coloração vermelho salmão, com aumento de vascularização no local devido à presença de mucosa glandular (BISCHOPS & DEMEDTS, 2009), sendo perceptível a formação das células calciformes. A partir do avanço da tecnologia de resolução da EDA, tornou-se possível, inclusive, classificar a extensão da lesão esofágica, sendo o Barrett curto (BC) menor que três centímetros de extensão e o Barrett longo (BL) maior ou igual a três centímetros de extensão (PETERS *et al.*, 2004).

Apesar do perfil metastático da doença, a maioria dos pacientes acometidos pelo esôfago de Barrett encontra-se assintomático e, por isso, não busca atendimento médico, fazendo com que, atualmente, a patologia seja subdiagnosticada, dificultando o tracejamento de seu perfil epidemiológico. Além disso, os sintomas silenciosos colaboram para o agravamento da doença (CHANDRASEKAR *et al.*, 2016).

Entende-se que o esôfago de Barrett é uma lesão pré-maligna e tende a progredir para um adenocarcinoma esofágico (ADE) por uma série de eventos genéticos e epigenéticos, manifestando-se fenotipicamente de forma sequencial: metaplasia, displasia epitelial de baixo grau, displasia de alto grau e adenocarcinoma

(VOLKWEIS & GURSKI, 2008). Os períodos displásicos são bem diferenciados, sendo a displasia de baixo grau (DBG) caracterizada por núcleos alargados, hipercromáticos e com contornos irregulares, manutenção da polaridade nuclear e diminuição das células calciformes, e a displasia de alto grau (DAG) tipificada por células com perda de polaridade nuclear, nucléolos múltiplos e mais hipercromáticos (BELLIZZI & ODZE, 2010). Logo, a progressão das displasias levará ao ADE, apresentando proliferação e distensão glandular e aumento das mitoses anormais, caracterizando uma neoplasia com invasão da lâmina própria (VOLKWEIS & GURSKI, 2008).

EPIDEMIOLOGIA

A incidência do Esôfago de Barrett (EB) tem demonstrado um aumento significativo nas últimas décadas, embora esse crescimento não se deva apenas pelo aumento da doença em si, mas de seus achados em endoscopias digestivas altas (EDA), que se tornaram mais populares nos últimos 30 anos. Estudos revelam que cerca de 1% dos indivíduos sujeitos à EDA apresentam EB, número intensificado quando o exame citado se relaciona com investigação da DRGE, sendo assim, cerca de 6-12% (FALK, 2002).

Ao analisar as populações afetadas pela doença, dois pontos são dignos de nota: a grande disparidade na prevalência em caucasianos sobre outros grupos populacionais, principalmente quando acrescido o acometimento duplice em homens (RUNGE *et al.*, 2015); e a inconstância nas idades diagnósticas, que variam entre a média de 55 anos e o alcance da sexta e sétima década de vida, em países desenvolvidos (MOHY-UD-DIN, N. *et al.*, 2020).

Outrossim, o reconhecimento do esôfago de Barrett mostra-se muitas vezes tardio, especialmente por sua progressão assintomática, e dessa

forma, torna-se, em uma minoria dos indivíduos, um precursor de adenocarcinoma esofágico, cujo risco anual é de 0,1 a 0,5%. Esse tumor maligno, com sobrevida em 5 anos menor que 20%, possui, ainda, maior prevalência em pacientes com EB se comparado com pacientes que não apresentam a condição (RUNGE *et al.*, 2015).

FATORES DE RISCO

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da EB, estão o refluxo gastroesofágico, a obesidade, o tabagismo, o sexo masculino, a raça caucasiana, a apneia obstrutiva do sono, a prematuridade e o baixo peso ao nascer, o álcool, o tabaco e a infecção por *H. pylori*. Nesse sentido, cabe pontuar que a EB é uma condição motivadora e comumente contribui na evolução do quadro clínico do paciente para o ADE (RUNGE *et al.*, 2015).

O refluxo gastroesofágico configura o fator de risco principal para o desenvolvimento de EB. Estudos de caso-controle apontam que indivíduos com DRGE têm de 6 a 8 vezes mais predisposição de ter EB. Esse risco aumenta ainda mais com sintomas mais graves e com a maior duração da DRGE. Entretanto, a relação não é tão elucidada embora a prevalência em indivíduos com sintomas de refluxo seja maior do que na população em geral. Isso pode ser explicado, uma vez que a predisposição genética associada à exposição prolongada do ácido e eventos mutagênicos, bem como estresse oxidativo, atuam em conjunto para desenvolver o ADE (RUNGE *et al.*, 2015).

A obesidade, condicionante tanto para a DRGE quanto para a EB, contribui para tal, visto que a adiposidade central predispõe o desenvolvimento de hérnia hiatal, aumenta os sintomas de DRGE e causa o relaxamento do esfíncter esofágico inferior. Nessa ótica, pacientes que têm a esofagite de Barrett apresentam IMC mais

elevado. Estudos recentes apontam que pacientes com alto WHR (método que quantifica a gordura abdominal) têm maior risco de desenvolver EB de longo segmento. Uma análise realizada concluiu que a circunferência da cintura, medida que substitui a adiposidade central, pode estar relacionada ao aumento do risco de EB para homens e mulheres (RUNGE *et al.*, 2015). Estima-se que a obesidade abdominal contribui para o DRGE, e, com isso, aumenta o risco da doença de Barrett (CORLEY *et al.*, 2007).

Nesta mesma pauta, nota-se que a incidência do EB é maior nos homens, o que pode ser explicado, visto que homens obesos distribuem a gordura no tronco, aumentando os níveis da adiposidade central (RUNGE *et al.*, 2015).

A raça também é uma variável do fator de risco de EB. Um estudo apontou que a incidência anual entre brancos não-hispânicos demonstrou ser muito mais acentuada (39/100 mil anos-membro específicos da raça; IC 95%: 35-43) em relação aos hispânicos (22/100 mil; IC 95%: 16-29), asiáticos (16/100 mil; IC 95%: 11-22) e negros (6/100 mil; IC 95%: 2-12) (SHARMA & HO, 2016).

A apneia obstrutiva do sono e a síndrome metabólica são capazes de aumentar o risco de esofagite, mesmo após o controle da obesidade e da doença do refluxo gastroesofágico. Essa associação deve-se aos elevados níveis dos marcadores inflamatórios (citocinas e adipocinas) em pacientes com a doença do esôfago de Barrett (RUNGE *et al.*, 2015).

Estudos demonstram que há relação entre a prematuridade e o possível desenvolvimento de esofagite (doença do esôfago de Barrett). De acordo com a pesquisa, os nascimentos com menos de 32 semanas gestacionais ou, principalmente, com baixo peso, aumentam significativamente os riscos da doença do esôfago de Barrett (RUNGE *et al.*, 2015).

Ademais, fatores como álcool, tabaco e infecção por *Helicobacter Pylori*, considerados de risco, ainda não foram efetivamente comprovados, visto que há divergência entre os estudos (RUNGE *et al.*, 2015).

O álcool tem sido estudado como um possível fator de risco para a doença do esôfago de Barrett, porém, o mesmo não afetou de forma significativa o aumento da doença. Em contrapartida, o estudo evidenciou que ao comparar os consumidores de vinho com não consumidores, há uma relação inversa (SHARMA & HO, 2016).

Há, também, uma discussão a respeito da influência do tabaco para o desenvolvimento da doença do esôfago de Barrett. Estudos preveem que a associação do tabagismo à doença do refluxo gastroesofágico aumenta consideravelmente as chances de desenvolver a doença de Barrett, isso porque o tabagismo induz a pirose e a regurgitação (COOK *et al.*, 2012).

Além disso, a infecção por *Helicobacter Pylori* mostrou-se inversamente associada à doença do esôfago de Barrett, visto que a inflamação no estômago limita a produção de ácido e, consequentemente, gera efeitos protetores. Estima-se que a infecção por *H. Pylori* reduz pela metade as chances de desenvolver a doença de Barrett (FISCHBACH *et al.*, 2014). Porém, outro estudo indicou que diferentes cepas da bactéria são capazes de induzir risco. Ao submeter os pacientes com a doença do esôfago de Barrett à endoscopia, foi identificado que eles são menos prováveis a serem colonizados por cepas positivas da *Helicobacter Pylori* associadas à citotoxina (RUNGE *et al.*, 2015). Assim, urge a necessidade de estudos mais aprofundados para a comprovação de tal relação.

QUADRO CLÍNICO

Grande parte dos pacientes com esôfago de Barrett são submetidos a consulta por sintomas

típicos da DRGE, cursando com pirose ou regurgitação, eructações, tosse frequente e rouquidão, associados a dores na região. (SANDS, 2017).

Entretanto, a metaplasia colunar intestinal especializada, de células caliciformes, distintivo do esôfago de Barrett, não causa sintomas exclusivos. Os pacientes com a clínica podem cursar com disfagia ou odinofagia por ulceração, com raro sangramento secundário ou estenose esofágica (SPECHLER, 1996).

Os sintomas gerais podem ser náusea, com ou sem vômitos, epigastralgia, pirose e eructações constantes, amargor em cavidade bucal, tosse e rouquidão. Em alguns casos, o paciente pode apresentar-se assintomático (HIROTA *et al.*, 1999).

O esôfago de Barrett de seguimento curto não está associado a sintomas de DRGE, ainda que pacientes de seguimento longo seguidamente apresentem sintomas gerais de DRGE (LYNCH, 2016).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do esôfago de Barrett é feito levando em consideração a clínica e a patologia. O diagnóstico clínico se relaciona com os sinais e sintomas crônicos mais característicos da DRGE, que são regurgitação e pirose, podendo ter outros sintomas atípicos como tosse, dor torácica, asma, rouquidão e pigarro (HENRY, 2014). Isso porque o esôfago de Barrett é uma complicação da DRGE marcada por metaplasia do epitélio esofágico. A partir disso e sua persistência, é feito o diagnóstico patológico (VOLKWEIS & GURSKI, 2008).

Os principais meios de diagnóstico patológico são a endoscopia com biópsia e cromoscopia de alta definição, sendo o exame endoscópico considerado padrão-ouro. Além disso, o diagnóstico precoce é muito relevante quando se

pensa na interferência ativa da progressão da doença, que se não tratada é tomada como fator de risco para evolução em um ADE (POLONIATO *et al.*, 2023).

O consenso do diagnóstico endoscópico vem devido à mudança do epitélio que se deve a uma inflamação da mucosa em reação constante com o pH dos ácidos estomacais, metaplasmando o epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, normal do esôfago, em um epitélio colunar simples característico do estômago e do intestino (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2023). Esse critério também leva em consideração as mudanças do aspecto visual endoscópico com área avermelhada e alterações vasculares e glandulares na parte distal do esôfago. Isso conduz à realização do exame anatomopatológico com histoquímica de Alcian blue pH 2.5, recomendado pela alta sensibilidade para o diagnóstico, já que essa patologia pode ser confundida com outros diagnósticos diferenciais (RODRIGUES, 2004).

Como dito anteriormente, há alguns diagnósticos diferenciais do esôfago de Barrett. Os principais se enquadram dentro da hérnia de hiato, da metaplasia intestinal na junção esofagogástrica ou da cárdia, e da heterotopia de mucosa gástrica no esôfago. Esses diagnósticos se distinguem da patologia em pauta pela localização e histologia observadas nas biópsias (RODRIGUES, 2004). Por isso, é muito importante reconhecer a distinção entre os processos patológicos, o local onde deve ser feita a biópsia e a necessidade de uma segunda opinião para confirmar o diagnóstico (NAINI *et al.*, 2016).

Na vivência do médico, torna-se imperativa a segunda opinião, porque os critérios diagnósticos destoam entre as Associações de Gastroenterologia, em nível internacional, na detecção dessa doença, uma vez que a concordância de pelo menos dois patologistas vai garantir a identificação assertiva dessa doença e então poderá

iniciar seu tratamento (VILLANACCI *et al.*, 2017).

TRATAMENTO

Levando em consideração que a patologia progride com o decorrer do tempo, é necessário um tratamento multiforme, ou seja, com uma conduta conservadora, baseada na farmacologia, e/ou intervencionista, ao incluir procedimentos como ressecções endoscópicas, esofagectomia, cirurgia antirrefluxo, etc (ALVES *et al.*, 2020).

Do ponto de vista farmacológico, é importante priorizar o combate à DRGE, uma vez que ela é o principal fator predisponente para o desenvolvimento de EB e o seu tratamento evidencia a redução das consequências indesejadas causadas pelo ácido que acomete o órgão (GONÇALVES, 2020). A intervenção é realizada mediante o uso cotidiano de inibidores de bomba de prótons (IBP) e anti-inflamatórios não esteroides (AINES). Entretanto, por não reduzir diretamente a possibilidade do desenvolvimento de carcinogênese, é concebível que essa não seja a conduta mais eficaz (ALVES *et al.*, 2020).

Estudos recentes que pesquisavam a eficácia da cirurgia antirrefluxo para prevenir o adenocarcinoma de esôfago originário do EB comprovaram que ela obteve o mesmo sucesso que o tratamento mediante uso de IBP. A esofagectomia era considerada a melhor opção terapêutica em casos altos de displasia. Entretanto, devido ao grau de sucesso e redução da morbimortalidade e ao prolongamento da sobrevida em comparação com a cirurgia citada, as técnicas de ablação e a ressecção endoscópica obtiveram grande avanço como terapias intervencionistas, o que se justifica concomitantemente pelo aprimoramento do campo diagnóstico da enfermidade, principalmente da endoscopia. Assim, es-

sas condutas são indicadas inclusive para o tratamento de EB com displasia de baixo grau (ALVES *et al.*, 2020).

Apesar da divergência de autores sobre a periodicidade de realização da endoscopia relacionada ao nível de displasia, é consenso das Sociedades de Gastroenterologia que, além da realização dos procedimentos que visam o combate à EB, os pacientes devem continuar o acompanhamento endoscópico. Isso objetiva identificar e combater a displasia ou o câncer precocemente, além de auxiliar na determinação da estratégia de manejo que será seguida (ALVES *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados, podemos concluir que o esôfago de Barrett representa uma complicação grave da doença do refluxo gastroesofágico, caracterizada pela metaplasia intestinal da mucosa esofágica. A doença afeta principalmente homens caucasianos entre 55 e 70 anos de vida e tem demonstrado um aumento de sua incidência nos últimos tempos, decorrente não apenas pelo aumento da doença propriamente dita, mas também pela popularização do exame de endoscopia digestiva alta. A endoscopia, juntamente com o diagnóstico clínico, é a principal forma de diagnóstico de esôfago de Barrett.

O diagnóstico clínico leva em conta as manifestações clínicas da doença que se relacionam diretamente a sintomas crônicos da doença do refluxo gastroesofágico (pirose, regurgitação e

outros sintomas atípicos da doença, como dor no peito). O diagnóstico através da endoscopia digestiva alta busca encontrar o epitélio metaplásico e através de uma biópsia confirmar o diagnóstico.

É evidente que o refluxo gastroesofágico é o principal fator de risco para o desenvolvimento do esôfago de Barrett, em razão da exposição recorrente ao ácido estomacal. Altos níveis de gordura abdominal podem agravar o quadro clínico da condição devido ao relaxamento do esfíncter esofágico inferior e ao desenvolvimento de hérnia hiatal. Assim, elevados níveis de marcadores inflamatórios estão presentes na apneia obstrutiva do sono e na síndrome metabólica. Outros fatores como tabagismo, alcoolismo, prematuridade e infecção por *Helicobacter Pylori* ainda não foram confirmados precisamente.

Além disso, o esôfago de Barrett é uma lesão pré-maligna que é agravado pela sua progressão assintomática, isto é, se negligenciado pode evoluir para um ADE, um tumor de alta malignidade que tem uma sobrevida em 5 anos menor que 20%. Desta forma, é importante o diagnóstico precoce da doença com tratamento imediato.

O tratamento se baseia no combate à doença do refluxo gastroesofágico uma vez que ela é precursora para o desenvolvimento do esôfago de Barrett. Do ponto de vista farmacológico, utiliza-se drogas que visam reduzir a acidez estomacal, como os inibidores de bomba de prótons. Mudanças na dieta e perda de peso impactam diretamente na prevenção de agravos da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, J.R. *et al.* Diagnosis, treatment and follow-up of Barrett's esophagus: a systematic review. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 57, 2020. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-53.
- BELLIZZI, A.M. & ODZE, R.D. Histopathology of Barrets esophagus: a review for the practicing gastroenterologist. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, v. 12, p. 69, 2010.
- BEYDOUN, A.S. *et al.* Cancer risk in Barrett's esophagus: a clinical review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 6018, 2023.
- BISSCHOPS, R. & DEMEDTS, I. Reflux and Barrett's disease. *Endoscopy*, v. 41, p. 42, 2009. doi: 10.1055/s-0028-1103418.
- CHANDRASEKAR, V.T. *et al.* Management of Barrett's esophagus: screening to newer treatments. *Revista de Gastroenterología de México*, v. 81, p. 91, 2016. doi: 10.1016/j.rgmex.2016.03.002.
- COOK, M.B. *et al.* Cigarette smoking increases risk of Barrett's esophagus: an analysis of the Barrett's and Esophageal Adenocarcinoma Consortium. *Gastroenterology* v. 142, p.744, 2012. doi: 10.1053/j.gastro.2011.12.049.
- CORLEY, D.A. *et al.* Abdominal obesity and body mass index as risk factors for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, v. 133, p. 34, 2007. doi: 10.1053/j.gastro.2007.04.046.
- HENRY, M.A.C.A. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 27, 2014.
- FALK, G.W. Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, v. 122, p. 1569, 2002. doi: 10.1053/gast.2002.33427.
- FISCHBACH, L.A. *et al.* Association between *Helicobacter pylori* and Barrett's esophagus: a case-control study. *American Journal of Gastroenterology*, v. 109, p. 357, 2014. doi: 10.1038/ajg.2013.443.
- GONÇALVES, A.T. Management of Barrett's esophagus [monografia]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2020.
- HIROTA, W.K. *et al.* Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology*, v. 116, n. 277, 1999. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70123-x.
- JUNQUEIRA, L.C.U. & CARNEIRO, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023.
- KAZUMORI, H. *et al.* Bile acids directly augment caudal related homeobox gene Cdx2 expression in oesophageal keratinocytes in Barrett's epithelium. *Gut*, v. 55, p. 16, 2006. doi: 10.1136/gut.2005.066209.
- LYNCH, K.L. Is obesity associated with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma? *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 45, p. 615, 2016. doi: 10.1016/j.gtc.2016.07.002.
- MEDEIROS FILHO, F.T. *et al.* Esôfago de Barrett: o estado da arte. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 18, p. 180, 2020.
- MOHY-UD-DIN, N. *et al.* Barrett's esophagus: what do we need to know? *Disease-a-Month*, v. 66, 2020. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.003.
- NAINI, B.V. *et al.* Barrett's esophagus. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 40, p. 45, 2016. doi: 10.1097/PAS.0000000000000598.
- PETERS, J.H. *et al.* Barrett's esophagus. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, v. 8, 2004.
- POLONIATO, L.F.C.V. *et al.* Esôfago de Barrett: diagnóstico e manejo. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, p. 1616, 2023.
- 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.
- ROMAN, S. *et al.* Mechanisms of Barrett's oesophagus LOS dysfunction, hiatal hernia, peristaltic defects. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, v. 29, p. 17, 2015. doi: 10.1016/j.bpg.2014.11.002
- RUNGE, T.M. Epidemiology of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 44, p. 203, 2015. doi: 10.1016/j.gtc.2015.02.001.
- SANDS, B.E. *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017.
- SCHNEIDER, A. *et al.* Esophageal atresia: metaplasia, Barrett. *Diseases of the Esophagus*, v. 26, p.425, 2013. doi: 10.1111/dote.12057.

SHARMA, N. & HO, K.Y. Risk factors for Barrett's oesophagus. *Gastrointest Tumors*, v. 3, p. 103, 2016. doi: 10.1159/000445349.

SPECHLER, S.J. Barrett's esophagus. *Seminars in Gastrointestinal Disease*, v. 7, p. 51, 1996.

VILLANACCI, V. *et al.* The importance of a second opinion in the diagnosis of Barrett's esophagus: a real life study. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, v. 109, 2017. doi: 10.17235/reed.2016.4505/2016.

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.