

Doença do refluxo gastroesofágico: métodos diagnósticos e manejo terapêutico

Gastroesophageal reflux disease: diagnostic methods and therapeutic management

DOI:10.34117/bjdv9n4-011

Recebimento dos originais: 01/03/2023

Aceitação para publicação: 05/04/2023

Eduarda Purgato Mesquita Monteiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

Endereço: Rua Alameda Salvaterra, Salvaterra, Juiz de Fora - MG

E-mail: eduardapurgatom@gmail.com

Fernanda Cardoso Visentin Correa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

Endereço: Rua Alameda Salvaterra, Salvaterra, Juiz de Fora - MG

E-mail: nandavisentin@gmail.com

Gabriel Resende Chaves

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

Endereço: Rua Alameda Salvaterra, Salvaterra, Juiz de Fora, MG

E-mail: gabriel.rc21@hotmail.com

Priscila Garroni Moreira Franco

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (HUMANITAS)

Endereço: Rua Síria, 45, Jardim Oswaldo Cruz, São José dos Campos - SP

E-mail: priscila_gmf@hotmail.com

Thalys Carvalho Layber

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

Endereço: Rua Alameda Salvaterra, Salvaterra, Juiz de Fora - MG

E-mail: thalys-carvalho@hotmail.com

Gabriel Guimarães Barbosa

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG

E-mail: gbgabri3@gmail.com

Mateus Costa Virtuoso

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

Endereço: Rua Alameda Salvaterra, Salvaterra, Juiz de Fora - MG

E-mail: mateusvirtuoso@gmail.com

Lucas Carvalho Layber

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

Endereço: Av. Eugênio do Nascimento, s/nº, Dom Bosco, Juiz de Fora - MG

E-mail: lucas-layber@hotmail.com

Sergio Luiz Lopes Ribeiro Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

Endereço: Rua Alameda Salvaterra, Salvaterra, Juiz de Fora - MG

E-mail: sergioluizfilho@icloud.com

RESUMO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma patologia gastrointestinal que ocorre após o refluxo da secreção ácida presente no estômago em direção ao esôfago. Trata-se de uma patologia que afeta cerca de 20% dos adultos nas sociedades ocidentais. Nos Estados Unidos, até 20% dos habitantes relatam sintomas de DRGE, algo que representa um grande problema de saúde. No que se refere a fisiopatologia da doença, sabe-se que a exposição crônica da mucosa do esôfago ao conteúdo ácido é responsável por causar os sintomas clássicos da doença: pirose e regurgitação, além de favorecer o processo de metaplasia ou displasia epitelial. Ademais, essa acidificação da mucosa esofágica distal pode estar diretamente relacionada com algumas manifestações extra esofágicas da DRGE. Entre os sintomas da DRGE a pirose é o mais frequente. A regurgitação é outro sintoma clássico e ocorre quando o refluxo do conteúdo gástrico atinge a cavidade oral podendo gerar gosto amargo. O diagnóstico da DRGE, na maior parte das vezes, pode ser feito de forma exclusivamente clínica. Deve-se lançar mão dos exames complementares somente na presença de sinais de alarme ou sintomas atípicos, que podem nos fazer pensar em complicações da doença. Dentre os exames complementares, para melhor avaliação de possíveis complicações da doença, pode-se realizar a Endoscopia digestiva alta, a Phmetria de 24h (com ou sem impedanciometria), esofagomanometria e a esofagografia baritada. O tratamento clínico para a DRGE está baseado na redução dos sintomas resultantes do refluxo gastrointestinal, por meio da diminuição da secreção ácida, todavia, o tratamento cirúrgico pode ser uma opção para os pacientes em que a terapêutica clínica foi ineficaz, que têm formas complexas de DRGE ou aqueles que requerem uso contínuo de medicação.

Palavras-chave: refluxo gastroesofágico, tratamento, diagnóstico, revisão.

ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a gastrointestinal pathology that occurs after the reflux of acid secretion present in the stomach towards the esophagus. It is a pathology that affects about 20% of adults in Western societies. In the United States, up to 20% of people report symptoms of GERD, which represents a major health problem. With regard to the pathophysiology of the disease, it is known that chronic exposure of the esophageal

mucosa to acid content is responsible for causing the classic symptoms of the disease: heartburn and regurgitation, in addition to favoring the process of metaplasia or epithelial dysplasia. Furthermore, this acidification of the distal esophageal mucosa may be directly related to some extra-esophageal manifestations of GERD. Among the symptoms of GERD, heartburn is the most frequent. Regurgitation is another classic symptom and occurs when the reflux of gastric contents reaches the oral cavity, which can generate a bitter taste. The diagnosis of GERD, in most cases, can be made exclusively clinically. Complementary exams should only be used in the presence of alarm signs or atypical symptoms, which may make us think of complications of the disease. Among the complementary exams, for a better evaluation of possible complications of the disease, upper digestive endoscopy, 24-hour Phmetry (with or without impedance testing), esophageal manometry and barium esophagography can be performed. Clinical treatment for GERD is based on reducing symptoms resulting from gastrointestinal reflux by reducing acid secretion, however, surgical treatment may be an option for patients in whom clinical therapy was ineffective, who have complex forms of GERD or those that require continuous use of medication.

Keywords: gastroesophageal reflux, treatment, diagnosis, review.

1 INTRODUÇÃO

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DGRE) é uma patologia gastrointestinal comum que possui uma prevalência entre 18 e 27% na América do Norte e é estimado que mais da metade dos adultos desenvolvam os sintomas de refluxo em algum momento da vida. A doença possui diagnóstico clínico que se baseia em sintomas clássicos, como pirose, regurgitação e na resposta à supressão ácida após um tratamento empírico (GYAWALI et al., 2018; KATZ et al., 2021).

Nos últimos anos foi possível observar a associação da redução das cirurgias para correção da doença, haja vista que houve uma grande evolução do manejo terapêutico, que, além das medicações, envolve a descoberta de mudanças comportamentais, como o posicionamento da cama, a interrupção do tabagismo e a prática de exercícios físicos (CHHABRA; INGOLE, 2022).

A DRGE possui algumas complicações, sendo que as mais comuns são a esofagite e o esôfago de Barrett, sendo que estas patologias podem levar ao desenvolvimento de úlceras gastrointestinais e de adenocarcinomas. Devido ao risco de complicações, quando o paciente com DRGE é diagnosticado e tratado precocemente, ele possui benefícios que vão além da melhora na qualidade de vida (KATZ et al., 2021).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à DRGE, sobretudo os métodos diagnósticos e o manejo terapêutico.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *refluxo gastroesofágico, tratamento, diagnóstico*. Foram encontrados 350 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 9 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

A DRGE é uma condição gastrointestinal comum que afeta cerca de 20% dos adultos nas sociedades ocidentais. A prevalência da doença varia globalmente, com as Américas, Europa, Austrália-Nova Zelândia e Oriente Médio tendo uma taxa mais alta de 10% a 30%, enquanto o leste da Ásia é menos afetado, com menos de 10% da população afetada. Homens são mais propensos a ter esofagite erosiva, enquanto mulheres são mais propensas a ter doença de refluxo não erosiva. Nos Estados Unidos, 10% a 20% da população relata sintomas de DRGE, algo que representa um grande problema de saúde com um custo econômico estimado em mais de 10 bilhões de dólares por ano. A prevalência da doença na África ainda não foi determinada (CHENG; OUWEHAND, 2020; CHHABRA; INGOLE, 2022).

5 FISIOPATOLOGIA

A DRGE pode ser considerada como uma condição crônica de elevada recidiva que ocorre quando o refluxo gástrico do estômago induz sintomas, desconfortos e complicações nos pacientes. Essa secreção é composta principalmente por ácido, pepsina, conteúdo duodenal e enzimas pancreáticas. Componentes esses, suficientes para causar tal patologia (CHENG J e OUWEHAND AC, 2020). O processo pelo qual o refluxo gastroesofágico causa DRGE consiste em uma sequência de eventos que envolvem a junção esofagogastrica e corpo esofágico, bem como mecanismos de regulação da

sensibilidade visceral mediada pelos órgãos centrais e periféricos do sistema nervoso. Nesse contexto, a exposição crônica da mucosa do esôfago ao conteúdo ácido é responsável pelo processo de metaplasia ou displasia epitelial. Além disso, essa acidificação da mucosa esofágica distal ativa o nervo vago, explicando, assim, a ocorrência de algumas manifestações extra esofágicas da DRGE (DOMINGUES G e MORAES-FILHO JPP, 2021).

O desequilíbrio entre fatores protetores e agressivos é responsável pelo desenvolvimento da DRGE. Os principais fatores de proteção para o quadro seriam: o Esfíncter Esofágico Inferior (EEI); o peristaltismo; a saliva e o ângulo de His. Já os fatores agressivos podem ser representados pelo relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior; hipotensão do EEI; pH gástrico aumentado; aumento da distensibilidade do EEI; depuração esofágica prolongada; velocidade de esvaziamento gástrico; desenvolvimento de bolsa de ácido devido à má mistura de ácido com quimo no estômago proximal e aumento da distensibilidade da junção gastroesofágica (YOUNG A, et al., 2020; DOMINGUES G e MORAES-FILHO JPP, 2021).

No entanto, fatores de risco como: obesidade; aumento da idade; história familiar de doença do refluxo e consumo crônico de certos medicamentos (nitratos, antagonistas do cálcio, benzodiazepínicos); tabagismo; ansiedade; depressão e a falta de atividades físicas podem contribuir para uma maior complexidade do quadro clínico. Os hábitos alimentares também podem contribuir para a DRGE, incluindo a acidez dos alimentos, assim como o tamanho e o horário das refeições, principalmente no que diz respeito ao sono. A atividade física recreativa parece ser protetora, exceto quando realizada pós-prandial (SAVARINO V, et al., 2021; CLARRETT DM e HACHEM C, 2018).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da DRGE podem ser divididas em típicas, como pirose e regurgitação, e atípicas ou extra esofágicas. Entre os sintomas da DRGE a pirose é o mais frequente, e pode ser descrita como sensação de ardor ou queimação retroesternal que se propaga do estômago e epigástrio à região cervical. A regurgitação é outro sintoma clássico e ocorre quando o refluxo do conteúdo gástrico atinge a cavidade oral podendo gerar gosto amargo (KATZ et al., 2021; CHHABRA; INGOLE, 2022).

Sintomas extra esofágicos são mais difíceis de serem diagnosticados na prática clínica e incluem dor torácica, odinofagia, náuseas, vômitos, sensação de globo faríngeo, descrita como sensação de nó na parte de trás da garganta. A DRGE também pode se

manifestar como crise de broncoespasmo desencadeada por refluxo ácido associada a doença asmática de base. Um destaque deve ser dado à dor torácica, sendo de considerável importância o diagnóstico diferencial com dor de origem cardíaca a fim de rastrear e excluir causas potencialmente severas (CLARRETT; HACHEM, 2018; (CHHABRA; INGOLE, 2022). Disfagia ou odinofagia são consideradas sinais de alerta, bem como anemia, sangramento ou perda de peso. A presença de um desses sintomas demanda investigação adicional com endoscopia digestiva para avaliação de possíveis complicações como estenoses, ulceração ou malignidade (CLARRETT; HACHEM, 2018).

7 DIAGNÓSTICO

Na maior parte das vezes o diagnóstico de DRGE pode ser feito somente pela anamnese, que deve identificar os sintomas e descrever suas intensidades, frequência, fatores agravantes e atenuantes, progressão e o quanto impacta na qualidade de vida do paciente (CHHABRA; INGOLE, 2022). Assim, os sintomas típicos/clássicos: pirose e regurgitação, podem ser suficientes para o diagnóstico (CLARRETT; HACHEM, 2018).

Para o paciente com pirose pelo menos uma vez por semana, por um período mínimo de quatro a oito semanas, sem sinais de alarme (disfagia, odinofagia, emagrecimento, náusea/vômito, anemia, hematêmese e história familiar de câncer gástrico), a resposta à prova terapêutica empírica (redução sintomática após 1-2 semanas de uso de Inibidor de Bomba de Prótons (IBP) 1x ao dia) é considerada o principal teste confirmatório (CLARRETT; HACHEM, 2018; KATZ et al., 2021; YOUNG; KUMAR; THOTA, 2020).

A doença também pode se manifestar com sintomas atípicos/extra-esofágicos como: dor no peito não cardíaca, faringite, rouquidão, tosse crônica, broncoespasmo e pneumonia (IWAKIRI et al., 2022; KATZ et al., 2021).

Ademais, nem sempre é mandatório a solicitação de exames complementares. Porém na presença de sintomas atípicos e/ou sinais de alarme, estes podem ser solicitados. Os principais métodos utilizados são: endoscopia digestiva alta; pHmetria de 24h (com ou sem impedanciometria); esofagomanometria; e esofagografia baritada (CHHABRA; INGOLE, 2022; CLARRETT; HACHEM, 2018).

7.1 ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

No contexto da doença do refluxo gastroesofágico, temos a Endoscopia Digestiva Alta (EDA) como um método capaz de fornecer informações clínicas relevantes, bem como classificar e graduar o quadro de DRGE do paciente. O diagnóstico da doença pode ser feito de forma clínica na maioria das vezes, através da observação dos achados clínicos e do uso empírico de inibidores da bomba de prótons. E esta é a recomendação e propedêutica endossada pelas sociedades e pelos guidelines no manejo de DRGE (CLARRETT; HACHEM, 2018).

No entanto, quando a terapêutica empírica não tem eficácia, aqueles pacientes com sinais de alarme ou que devem fazer rastreio pois o risco de complicação é alto, é recomendado a utilização da endoscopia. Os sinais de alarme incluem disfagia (dificuldade para engolir) e odinofagia (dor para deglutir), que podem representar a presença de complicações como restrições, ulcerações e/ou malignidade. Outros sinais de alarme incluem -mas não se limitam a- anemia, sangramento e perda de peso. Já os sinais de risco para complicação (e que requerem rastreio) são: esôfago de Barrett, incluindo aqueles com sintomas crônicos e/ou frequentes, idade maior que 50 anos, caucasianos e com obesidade central (CLARRETT; HACHEM, 2018).

A classificação de Los Angeles é o mais validado, reprodutível e a acurado sistema para descrever a aparição endoscópica de refluxo esofágico e graduar sua severidade. Muitas novas técnicas endoscópicas de melhoramento de imagem têm mostrado melhora na detecção de mudanças mínimas na mucosa. Nos casos em que a endoscopia é realizada, a DRGE é subdividida em severa (grau C ou D de Los Angeles), moderada (grau A ou B de Los Angeles); doença do refluxo não-erosiva e outras doenças esofageanas (IWAKIRI et al., 2022).

7.2 MONITORAMENTO DO PH ESOFÁGICO

O monitoramento do pH esofágico pode fornecer contribuições para o diagnóstico de DRGE, em pacientes com endoscopia normal e sintomas atípicos. Demonstra a consequência da fisiopatologia da DRGE, como tempo de exposição excessiva ao ácido esofágico, ao invés do mecanismo em si pelo qual isso ocorre. Assim, o monitoramento do refluxo pode confirmar ou excluir DRGE patológica, embora nem sempre de forma conclusiva. Para sua realização, são colocadas sondas de pH (cateter ou cápsula sem fio) no esôfago por 24 a 48hrs. O principal parâmetro para o diagnóstico da DRGE é o tempo com pH esofágico inferior a 4 (PETER J 2018).

Ademais, o exame tem a vantagem de detectar alterações dinâmicas no pH de acordo com a posição. Além disso, as sondas de pH registram o número de eventos de refluxo, a extensão proximal do refluxo e a duração dos eventos de refluxo. A correlação de sintomas também é observada entre refluxo e sintomas. Este teste pode ser realizado com ou sem terapia com IBP (DANISA M 2018).

Pode ser adicionado ao monitoramento, o exame de impedância de pH, que pode melhorar o rendimento diagnóstico do pH ambulatorial. Dessa forma, é possível caracterizar eventos de refluxo com um eletrodo de pH e uma série de eletrodos de impedância. Tendo em vista que a impedância de pH detecta todo o refluxo (líquido, gás ou misto), independentemente da acidez, e define a direção do fluxo, é considerada o padrão-ouro. Entretanto, o rendimento agregado é limitado, o teste não está amplamente disponível e a interpretação é trabalhosa (PETER J 2018).

Este teste supracitado envolve o mesmo procedimento de colocação de sondas no esôfago, mas mede as propriedades elétricas do conteúdo esofágico. Por exemplo, o refluxo líquido tem baixa impedância e alta condutância, enquanto o refluxo gasoso, visto em arrotos, tem alta impedância com baixa condutância. Alguns pacientes sentem sintomas de refluxo durante os períodos de exposição normal e excessiva ao ácido esofágico e o monitoramento combinado permite a detecção de eventos de refluxo não ácido que, de outra forma, passariam despercebidos apenas com o monitoramento do pH (DANISA M 2018).

8 TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento clínico para a DRGE está baseado na redução dos sintomas resultantes do refluxo gastrointestinal, por meio da diminuição da secreção ácida. O medicamento principal de escolha são os IBPs, que atuam nas células parietais do estômago, reduzindo a capacidade dessas células de secretarem o ácido clorídrico e, conseqüentemente, a capacidade da secreção gástrica de danificar a mucosa esofágica. Esses medicamentos são os mais potentes, e devem ser administrados 30 a 60 minutos antes das refeições (CLARRETT; HACHEM, 2018; CHHABRA; INGOLE, 2022).

Já os antagonistas dos receptores H₂ da histamina também atuam reduzindo a excreção ácida estomacal, porém não são considerados os medicamentos mais eficazes para isso. Evidências mostram que esses fármacos podem ser úteis em pacientes com DRGE refratários à dosagem de IBP e, principalmente, no controle do escape ácido noturno e em gestantes. É importante mencionar, no entanto, que devido ao fenômeno de

taquifilaxia, não devem ser usados rotineiramente. Em pacientes que apresentarem reações adversas a esses antiácidos, outros poderão ser usados, como o alginato e sucralfato, porém não devem ser recomendados de forma primária para terapia da DRGE (CLARRETT; HACHEM, 2018; YOUNG; KUMAR; THOTA, 2020; CHHABRA; INGOLE, 2022).

Na existência de evidências de gastroparesia, medicamentos prócinéticos, como a domperidona e a metoclopramida, podem ser usados, na medida em que aumentam a contratilidade esofágica, porém seu uso é limitado já que não há um papel claro quanto ao uso em pacientes com DRGE. Ainda, quando os pacientes não apresentarem alterações na impedância-pHmetria esofágica, eles podem se beneficiar de medicamentos moduladores da dor, como antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina e inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina, pelo controle da hipersensibilidade visceral esofágica (SHARMA; YADLAPATI, 2020; CHHABRA; INGOLE, 2022).

Ademais, como complemento do tratamento clínico, também deve-se considerar o tratamento não farmacológico, apesar de haver muitos questionamentos a respeito da eficácia desse tipo de conduta em pacientes com DRGE. Mudanças no estilo de vida, como a perda de peso e a adoção de uma dieta antiácida, podem ser bastante úteis. Lanches gordurosos, principalmente à noite, tabagismo e alcoolismo devem ser evitados. Além disso, outras mudanças como a elevação da cabeceira da cama e dormir em decúbito esquerdo parecem ter encontrado mais respaldo científico (CLARRETT; HACHEM, 2018; YOUNG; KUMAR; THOTA, 2020; WILKINSON; DON CHAMIL CODIPILLY; WILFAHRT, 2021).

9 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico é reservado para os pacientes em que a terapêutica clínica foi ineficaz, têm formas complexas de DRGE ou requerem uso contínuo de medicação (CHHABRA; INGOLE, 2022). Para a escolha da técnica cirúrgica a ser realizada, lança-se mão de um exame denominado manometria esofágica, que é útil para a triagem de aperistalse esofágica e exclusão de outros distúrbios de motilidade (YOUNG; KUMAR; THOTA, 2020).

A técnica mais utilizada é a Funduplicatura de Nissen, caracterizada pela criação de uma “válvula anti-refluxo” com o próprio fundo do estômago, reduzindo a hérnia hiatal que está envolvida em cerca de 89% dos pacientes com DRGE. Algumas de suas

vantagens em relação aos outros procedimentos consistem em menor incisão, recuperação mais rápida e deambulação precoce, bem como retorno mais rápido às atividades cotidianas (CHHABRA; INGOLE, 2022).

Outras duas técnicas são comumente utilizadas, sendo elas o procedimento de Linx e o bypass gástrico em Y de Roux. A primeira consiste na colocação de esferas magnéticas no entorno do esfíncter esofágico, que se abrem para a passagem do alimento e posteriormente se fecham para evitar o refluxo da secreção ácida. A segunda, que consiste em uma gastrojejunostomia, por sua vez, é uma opção cirúrgica relevante em pacientes obesos mórbidos, que não só cursa com emagrecimento, mas com melhora exponencial dos sintomas da DRGE (YOUNG; KUMAR; THOTA, 2020).

10 CONCLUSÃO

De forma sintetizada, a DRGE é uma patologia gastrointestinal que ocorre após o refluxo da secreção ácida presente no estômago em direção ao esôfago, o que pode gerar sintomas clássicos como a pirose e a regurgitação. Com base na revisão feita neste trabalho, conclui-se que a doença pode, muitas vezes, ser diagnosticada de forma exclusivamente clínica, desde que o paciente não tenha sinais de alarme como odinofagia, vômitos, disfagia, perda de peso, idade elevada ou histórico familiar de câncer gástrico. Sendo assim, sem a presença desses sinais de alarme supracitados, pode-se lançar mão da prova terapêutica com IBPs. Por fim, ainda há uma necessidade de novos estudos que abordem de forma sistemática a DRGE, objetivando-se sanar as lacunas do conhecimento evidenciadas neste artigo.

REFERÊNCIAS

- CHENG, J.; OUWEHAND, A. C. **Gastroesophageal Reflux Disease and Probiotics: A Systematic Review.** *Nutrients*, v. 12, n. 1, p. 132, 2 jan. 2020.
- CHHABRA, P.; INGOLE, N. **Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Highlighting Diagnosis, Treatment, and Lifestyle Changes.** *Cureus*, 29 ago. 2022.
- CLARRETT, D. M.; HACHEM, C. **Gastroesophageal Reflux Disease (GERD).** *Missouri medicine*, v. 115, n. 3, p. 214–218, 2018.
- GYAWALI, C. P. et al. **Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus.** *Gut*, v. 67, n. 7, p. 1351–1362, 3 fev. 2018.
- IWAKIRI, K. et al. **Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021.** *Journal of Gastroenterology*, v. 57, n. 4, p. 267–285, 28 fev. 2022.
- KATZ, P. O. et al. **ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease.** *American Journal of Gastroenterology*, v. 117, n. 1, p. 27–56, 22 nov. 2021.
- 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, n. 1, p. 3–14, 4 out. 2020.
- WILKINSON, J. M.; DON CHAMIL CODIPILLY; WILFAHRT, R. P. **Dysphagia: Evaluation and Collaborative Management.** *American Family Physician*, v. 103, n. 2, p. 97–106, 15 jan. 2021.
- YOUNG, A.; KUMAR, M. A.; THOTA, P. N. **GERD: A practical approach.** *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 87, n. 4, p. 223–230, abr. 2020.