



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

YAGO GABRIEL SANTOS MESQUITA

**EVIDÊNCIAS ACERCA DO TRATAMENTO DA DOENÇA DO
REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO
DE ESCOPO**

LAGARTO-SE

2024

YAGO GABRIEL SANTOS MESQUITA

**EVIDÊNCIAS ACERCA DO TRATAMENTO DA DOENÇA DO
REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO
DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado, em formato de
monografia, ao Curso de Graduação
em Medicina da Universidade
Federal de Sergipe, Campus Lagarto,
como requisito para obtenção do
título de Médico

Orientadora: **Profa. Doutora Carla
Virginia Vieira Rollemberg**

LAGARTO
2024

YAGO GABRIEL SANTOS MESQUITA

**EVIDÊNCIAS ACERCA DO TRATAMENTO DA DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO (DRGE) EM CRIANÇAS: Revisão de Escopo**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado, em formato de
monografia, ao Curso de Graduação
em Medicina da Universidade
Federal de Sergipe, Campus Lagarto,
como requisito para obtenção do
título de Médico

Aprovada em: 16/03/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof (a). Dra Carla Virginia Rollemberg

Orientadora

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Prof. Dr. Halley Ferraro Oliveira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Prof. Dr. Makson Gleydson Brito de Oliveira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me dado este presente, além de muita força e paciência diante das inúmeras adversidades e problemas de saúde que enfrentei e continuo enfrentando, em que fui diagnosticado com uma doença crônica que provoca uma dor constante, ainda sim, não me renderei com a força do criador

Aos meus pais, que estiveram e estão comigo durante toda essa jornada difícil e que sempre me apoiaram, principalmente nos momentos em que chorei e que me desesperei, que não foram poucos

A minha família como um todo, que igualmente me deu muito amor e apoio em todos os momentos

Aos meus professores que tiveram e possuem bastante paciência diante das minhas inúmeras falhas. Estando longe de ser um aluno exemplar, principalmente em trabalhos acadêmicos, mas ainda sim com a perseverança e com a ajuda de meus mestres e professores seguirei em frente.

Agradecimento especial a minha mestra Doutora Carla Virginia Rollemberg, por ser uma pessoa e tutora maravilhosa, desde o primeiro período em que pude ter a honra de ser seu aluno. Ela é minha inspiração e meu objetivo como profissional.

*“Há sem dúvida quem ame o infinito,
Há sem dúvida quem deseje o impossível,
Há sem dúvida quem não queira nada —
Três tipos de idealistas, e eu nenhum deles:
Porque eu amo infinitamente o finito,
Porque eu desejo impossivelmente o possível,
Porque quero tudo, ou um pouco mais, se puder ser,
Ou até se não puder ser”*

Álvaro de Campos (Fernando Pessoa).

RESUMO

Introdução: A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é um distúrbio crônico do trato gastrointestinal que ocorre quando o ácido gástrico flui de volta para o esôfago, causando irritação e danos à mucosa esofágica. Esta condição pode se manifestar com uma variedade de sintomas, incluindo azia, regurgitação, dor no peito, tosse crônica, entre outros. É diagnosticada mediante presença de sinais e sintomas característicos, presentes nos critérios de ROMA IV, como desconforto torácico e epigastralgia, piora ou início dos sintomas mediante os episódios recorrentes de refluxo e/ou piora da acidez estomacal, com redução de pH, além de ausência de evidências histopatológicas de esofagite eosinofílica. Em crianças, os sintomas da DRGE podem ser mais difíceis de identificar, já que elas podem não conseguir expressar claramente o que estão sentindo. **Objetivo:** Avaliar evidências acerca do tratamento da doença do refluxo Gastroesofágico em crianças. **Métodos:** Foram utilizados descritores Mesh/Decs “Treatment”, “Gastroesophageal Reflux Disease”, “Children” em inglês e seus equivalentes em Português nas bases de dados Pubmed, Lilias, Scielo, Science Direct e Scopus. **Discussão:** o tratamento em crianças pode diferir em certos aspectos. Enquanto em adultos se utilizam principalmente medicamentos como Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs) e antiácidos, em crianças, outros medicamentos podem ser considerados. Por exemplo, o sucralfato pode ser prescrito em algumas situações. **Resultados:** As evidências apontam que o uso das terapias em conjunto resulta em grande eficácia na terapêutica da DRGE infantil, ao mesmo tempo em que novas substâncias, medicações e terapias específicas para a patologia estão sendo desenvolvidas principalmente em âmbito internacional, como ervas chinesas e o Tegoprazan, um IBP sul coreano cada vez mais promissor em comparação ao placebo e as medicações já conhecidas.

Palavras-Chave: DRGE; Crianças; Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a chronic disorder of the gastrointestinal tract that occurs when gastric acid flows back into the esophagus, causing irritation and damage to the esophageal mucosa. This condition can manifest with a variety of symptoms, including heartburn, regurgitation, chest pain, chronic cough, among others. It is diagnosed based on the presence of characteristic signs and symptoms, present in the ROME IV criteria, such as chest discomfort and epigastric pain, worsening or onset of symptoms through recurrent episodes of reflux and/or worsening of stomach acidity, with reduced pH, in addition to absence of histopathological evidence of eosinophilic esophagitis. In children, GERD symptoms can be more difficult to identify, as they may not be able to clearly express what they are feeling.

Objective: To evaluate evidence on the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. **Methods:** Mesh/Decs descriptors "Treatment", "Gastroesophageal Reflux Disease", "Children" in English and their equivalents in Portuguese were used in the Pubmed, lilicas, scielo, Science direct and scopus databases. **Discussion:** Treatment in children may differ in certain aspects. While in adults, medications such as Proton Pump Inhibitors (PPIs) and antacids are mainly used, in children, other medications can be considered. For example, sucralfate may be prescribed in some situations. **Results:** Evidence indicates that the use of therapies together results in great effectiveness in the treatment of childhood GERD, at the same time that new substances, medications and specific therapies for the pathology are being developed mainly internationally, such as Chinese herbs and Tegoprazan, a South Korean PPI that is increasingly promising compared to placebo and known medications.

Keywords: GERD; Children; Health.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral.....	12
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Conceito de DRGE	14
3.2 Sinais e sintomas.....	15
3.3 Tratamento.....	16
4 METODOLOGIA	18
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
6 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

Seguindo as orientações do American College of Gastroenterology (ACG), a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição caracterizada pelos sintomas ou complicações resultantes do retorno do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo chegar à boca, laringe e até mesmo aos pulmões. Aproximadamente metade dos adultos experimentará sintomas de refluxo em algum momento da vida, tornando-a uma das condições mais comuns em ambulatórios médicos. Isso é evidenciado pela sua alta prevalência, estimada em cerca de 27% na América do Norte, 23% na América do Sul e aproximadamente 25% na Europa (DA ROCHA SANTOS et al., 2020).

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças também é relativamente comum, embora possa se manifestar de maneira um pouco diferente do que em adultos. Os sintomas podem variar e incluir vômitos frequentes, dificuldade para se alimentar, irritabilidade, tosse crônica, problemas respiratórios como asma e até mesmo atraso no crescimento (GONÇALVES et al., 2020).

Em bebês, por exemplo, é comum observar regurgitação após as mamadas. Isso normalmente não é motivo de preocupação, mas quando ocorre com muita frequência e é acompanhado por outros sintomas, pode indicar a presença de DRGE. Em crianças mais velhas, podem aparecer sintomas como dor no peito, azia, dificuldade para engolir ou mesmo refluxo ácido que chega até a garganta (DA ROCHA SANTOS et al., 2020).

O diagnóstico em crianças pode ser desafiador, já que nem sempre conseguem descrever seus sintomas com clareza. Em alguns casos, os médicos podem realizar testes como endoscopia, pHmetria esofágica ou estudos de imagem para confirmar o diagnóstico (DE SOUSA et al., 2022).

O tratamento da DRGE em crianças geralmente envolve mudanças na dieta, posicionamento durante a alimentação e sono, além do uso de medicamentos em alguns casos mais graves. É importante consultar um pediatra ou um especialista para avaliar e tratar adequadamente a

condição, especialmente em crianças, para garantir seu bem-estar e crescimento saudável (GONÇALVES et al., 2020).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRGE incluem idade avançada, alto índice de massa corporal (IMC), tabagismo, ansiedade, depressão e falta de atividade física. Hábitos alimentares, como alterações na acidez dos alimentos e horários das refeições, também podem contribuir para o refluxo. Além disso, o uso de substâncias como tabaco, bloqueadores de cálcio e antidepressivos tricíclicos pode agravar os sintomas da DRGE (DE SOUSA et al., 2022).

A fisiopatologia da DRGE envolve um distúrbio no esfíncter esofágico inferior (IEI). Embora vários fatores fisiológicos e patológicos possam influenciar a DRGE, o relaxamento transitório do IEI é a causa mais comum aceita, provocando breves momentos de enfraquecimento do esfíncter independentemente da deglutição, o que é considerado normal, breve e assintomático. No entanto, quando esses eventos aumentam após as refeições, podem ocorrer episódios de refluxo ácido, causando desconforto ou complicações. Outros fatores, como a redução da pressão no esfíncter esofágico inferior, a presença de hérnias hiatais e o esvaziamento gástrico lento, também podem contribuir para o desenvolvimento da doença (GONÇALVES et al., 2020).

O diagnóstico da DRGE pode ser feito com base na história clínica e no exame físico, e o início do tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs) seguido da melhora dos sintomas é considerado um método diagnóstico. Em casos de falta de resposta a esse tratamento ou apresentação atípica, existem ferramentas de diagnóstico adicionais, sendo a endoscopia digestiva alta ou esofagogastroduodenoscopia (EGD) o exame mais utilizado. Este procedimento permite a visualização direta da mucosa esofágica, a identificação de possíveis complicações da DRGE, como esofagite e estenoses, e a exclusão de outras condições que podem imitar a DRGE (MARTINS et al., 2022).

A pHmetria ambulatorial é de fato uma ferramenta valiosa no diagnóstico de refluxo ácido em crianças, embora possa ser menos comum em comparação com adultos. Este procedimento é considerado o padrão-ouro devido à sua capacidade de registrar de forma precisa e detalhada o

número, a extensão e a duração dos eventos de refluxo ácido. Isso possibilita correlacionar esses eventos com os sintomas que a criança possa apresentar (VASCO, MORAIS, AVELINO, 2020).

É particularmente útil em crianças com achados endoscópicos normais, ou seja, quando uma endoscopia não revela anormalidades no revestimento do esôfago ou do trato gastrointestinal superior. Em tais casos, a pHmetria ambulatorial pode ser fundamental para identificar o refluxo ácido que pode estar contribuindo para os sintomas do paciente (MARTINS et al., 2022).

Entretanto, é importante notar que o procedimento pode ser desafiador em crianças devido à sua natureza invasiva e ao desconforto associado ao uso de sonda nasogástrica por um longo período de tempo. Além disso, a interpretação dos resultados em crianças pode ser complexa devido à variação na idade, nas atividades e no comportamento, o que pode impactar os padrões normais de pH e refluxo (VASCO, MORAIS, AVELINO, 2020).

O tratamento inicial da DRGE envolve mudanças no estilo de vida, recomendadas para pacientes sem sinais de alerta, como dificuldade para engolir, dor ao engolir, estreitamento do esôfago, sangramento, perda de peso e anemia. Esses pacientes são aconselhados a perder peso se estiverem acima do peso, evitar refeições tarde da noite, elevar a cabeceira da cama e evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides, devido ao risco de prejudicar a mucosa gástrica. Embora alguns alimentos, álcool e tabaco tenham sido associados à DRGE, intervenções direcionadas a esses fatores não demonstraram benefícios consistentes em ensaios clínicos. Se as mudanças no estilo de vida não forem suficientes, a terapia medicamentosa é iniciada para aliviar os sintomas e proteger a mucosa do ácido gástrico (VASCO, MORAIS, AVELINO, 2020).

O refluxo gastroesofágico e a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) são duas condições distintas que podem apresentar sintomas sobrepostos, o que pode complicar o diagnóstico diferencial, especialmente em bebês e crianças pequenas. O refluxo gastroesofágico, frequentemente caracterizado pela regurgitação ácida do estômago para o esôfago, pode levar a sintomas como vômitos, irritabilidade, dificuldade para se alimentar

e distúrbios do sono. Por outro lado, a alergia à proteína do leite de vaca é uma reação imunológica a proteínas do leite, desencadeando sintomas que variam de leves, como erupções cutâneas e desconforto gastrointestinal, a reações mais graves, como dificuldades respiratórias e anafilaxia (BORTOLI et al., 2021).

A sobreposição de sintomas entre o refluxo gastroesofágico e a APLV pode tornar desafiador o diagnóstico diferencial. Por exemplo, a regurgitação frequente observada no refluxo pode ser interpretada erroneamente como um sinal de alergia à proteína do leite de vaca, levando a um tratamento inadequado se a verdadeira causa do problema não for identificada corretamente (VASCO, MORAIS, AVELINO, 2020).

Em alguns casos, a APLV pode exacerbar o refluxo gastroesofágico, já que a inflamação decorrente da alergia pode causar irritação adicional no trato gastrointestinal, agravando os sintomas do refluxo. Portanto, é crucial realizar uma avaliação abrangente, levando em consideração a história clínica, exames clínicos, testes diagnósticos e, se necessário, a colaboração multidisciplinar entre pediatras, gastroenterologistas e alergologistas para estabelecer um diagnóstico preciso (BORTOLI et al., 2021).

É fundamental diferenciar adequadamente entre o refluxo gastroesofágico e a alergia à proteína do leite de vaca para garantir um plano de tratamento apropriado para a criança, aliviando os sintomas e evitando complicações adicionais. Portanto, um diagnóstico preciso e uma abordagem terapêutica personalizada são essenciais para a gestão eficaz dessas condições, especialmente em pacientes pediátricos (VASCO, MORAIS, AVELINO, 2020).

O diagnóstico da DRGE pode ser estabelecido inicialmente com base na história clínica e no exame físico. No entanto, um método diagnóstico comum envolve a aplicação do tratamento empírico com bloqueadores dos receptores de histamina tipo 2 (H2) ou inibidores da bomba de prótons (IBPs), seguido da avaliação da resposta sintomática. Em casos em que esse tratamento não proporciona alívio ou quando a apresentação dos sintomas é atípica, existem ferramentas diagnósticas adicionais disponíveis (BORTOLI et al., 2021).

Este método oferece alta reprodutibilidade, sensibilidade e especificidade, registrando o número, a extensão e a duração dos episódios de refluxo, permitindo a correlação com os sintomas. É particularmente útil em pacientes com sintomas persistentes, mas sem anormalidades visíveis na endoscopia (FILHO et al., 2023).

O Tratamento da DRGE na população infantil, assim como no adulto, é multifacetado, e com orientações e sugestões que geram divergências na literatura atual, com pouca base de evidências científicas. No geral é dividido entre o tratamento medicamentoso, com uso de medicações como IBPs, antiácidos e citoprotetores; tratamento não farmacológico, pautado principalmente em mudanças de hábitos e na dieta, além da não utilização de determinadas medicações que são agressivas ao trato gástrico; e o tratamento cirúrgico, tido como ultimo recurso, geralmente não indicado na imensa maioria dos casos e reservado para pacientes com condições específicas. (HORVATH, et al, 2018)

É importante destacar que, mesmo com tratamentos invasivos, alguns pacientes com DRGE podem continuar a enfrentar desafios significativos em sua qualidade de vida devido à refratariedade da condição. Portanto, a busca por novas intervenções e terapias personalizadas para o manejo da DRGE é uma área de pesquisa em crescimento (BOMFIM DA SILVA et al., 2022).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Diante da escassez de estudos e das presenças cada vez maiores de distúrbios Gástricos em crianças, vale-se a necessidade de avaliar as evidências para o tratamento da DRGE em crianças documentadas por meio de estudos na literatura nacional e internacional.

2.2 Objetivos Específicos

- Conceituar DRGE;
- Analisar a DRGE em crianças;
- Descrever tratamento.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Conceito de DRGE

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), uma condição crônica, é caracterizada pelo refluxo de conteúdo gástrico ácido para o esôfago devido a uma disfunção do esfíncter esofágico inferior. Isso resulta em irritação e lesões na mucosa esofágica. A DRGE pode manifestar-se clinicamente com uma variedade de sintomas que abrangem desde azia, regurgitação, dor torácica (muitas vezes mimetizando sintomas cardíacos) até tosse crônica, rouquidão, disfagia e sensação de constrangimento na garganta. Em casos mais graves, a DRGE pode precipitar complicações, incluindo esofagite (inflamação do esôfago), formação de úlceras esofágicas e estreitamento esofágico (DA ROCHA SANTOS et al., 2020).

Além das medidas de mudança no estilo de vida, a terapêutica farmacológica é frequentemente empregada, incluindo o uso de Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs) e antiácidos para reduzir a produção ácida gástrica e aliviar os sintomas. Em situações mais graves ou quando a abordagem conservadora se mostra ineficaz, procedimentos cirúrgicos, como a fundoplicatura, podem ser considerados como opções terapêuticas (DA ROCHA SANTOS et al., 2020).

A gestão eficaz da DRGE requer um acompanhamento médico contínuo para avaliar a eficácia do tratamento e realizar ajustes, conforme necessário. Tal abordagem é crucial para prevenir potenciais complicações a longo prazo e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa condição crônica (BORTOLI et al., 2021).

3.2 Sinais e sintomas

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma enfermidade médica que se destaca pela apresentação variada de manifestações clínicas afetando o sistema gastrointestinal e, ocasionalmente, extrapolando para outras esferas do organismo. Este distúrbio se configura quando o conteúdo estomacal, composto principalmente por ácido gástrico, retrocede para o esôfago, resultando em processos irritativos e lesivos à mucosa esofágica. Os sinais e sintomas associados à DRGE apresentam uma ampla gama de manifestações, cuja intensidade e abrangência diferem de um indivíduo para outro (FILHO et al., 2023).

Entre os sintomas mais prevalentes da DRGE, destaca-se a ocorrência de azia, caracterizada por uma sensação de ardor iniciando na região inferior do tórax e podendo se irradiar até a garganta. Esse desconforto tende a se acentuar após a ingestão de refeições ou ao deitar, consequência do aumento da pressão intra-abdominal que facilita o refluxo ácido (MARTINS et al., 2022).

Outra manifestação típica é a regurgitação, na qual o conteúdo ácido do estômago retorna à cavidade bucal, frequentemente acompanhado de um sabor amargo ou ácido. Tal sintoma pode ser profundamente incômodo e desagradável para os pacientes. Dor torácica é outra manifestação característica, muitas vezes confundida com dor de origem cardíaca, devido à sua localização. A dor torácica associada à DRGE é frequentemente descrita como uma sensação de aperto ou queimação (FILHO et al., 2023).

A DRGE também pode desencadear tosse crônica e rouquidão, sintomas que podem ser atribuídos ao efeito irritante do refluxo ácido na garganta e nas cordas vocais, contribuindo para complicações respiratórias. A dificuldade de deglutição, conhecida como disfagia, pode ser outra manifestação, uma vez que o esôfago, inflamado e lesionado, dificulta a passagem dos alimentos (MARTINS et al., 2022).

Além disso, alguns pacientes relatam uma sensação de plenitude na garganta, denominada globus, que se assemelha a ter uma "bola" na garganta. Em situações mais graves de DRGE, complicações podem surgir, tais como a esofagite, caracterizada pela inflamação do esôfago, úlceras esofágicas, que são feridas na mucosa esofágica, e estenose esofágica, que

é o estreitamento do esôfago. Estas complicações podem acarretar sintomas adicionais, como dor torácica intensa, dificuldade extrema para deglutir e até mesmo distúrbios alimentares (FILHO et al., 2023).

3.3 Tratamento

O Principal Objetivo do tratamento da DRGE em crianças, são a promoção do crescimento e ganho de peso adequado, alívio dos sintomas, cicatrização das lesões teciduais, prevenir recorrências dos episódios e complicações da doença. Em reação a vertente do tratamento conservador, é importante a orientação quanto a mudança de hábitos na pediatria, preconizado para todas as crianças com RGE e/ou DRGE, são elas: não usar roupas apertadas; trocar as fraldas antes das mamadas; evitar o uso de fármacos que exacerbam o refluxo; infusão lenta, em crianças com sondas nasogástricas; evitar o tabagismo passivo, pois induz relaxamento do EEI; orientações dietéticas, como evitar alimentos condimentados e/ou ácidos, gordurosos e industrializados em papas alimentares, no caso de crianças maiores; Postura anti-RGE. (CHANG AB,et al,2019)

Em relação ao tratamento medicamentoso, não existe um algoritmo ou um plano altamente fundamentado na literatura ou em bases de dados, as sugestões e orientações estão sempre em volto de muita discussão. Os fármacos recomendados são antiácidos ou citoprotetores, sendo utilizados para neutralizar o ácido gástrico, tipicamente usados para tratar azia e dispepsia, e contêm bicarbonato de sódio ou de potássio, magnésio, alumínio ou sais de cálcio; Procinéticos que ajudam a controlar sintomas como vômitos e regurgitação; e os IBPs, que neutralizam a acidez gástrica. (HORVARTH et al,2018)

O sucralfato, considerado um citoprotetor, é utilizado no objetivo de proteger a mucosa gástrica e reduzir os sintomas, sua vantagem consiste em ser 97% excretado, portanto não produzindo efeitos colaterais ou sistêmicos pelo seu uso. A sua ação consiste em formar uma polimerização e uma ligação cruzada de Sucralfato, formando assim uma substância adesiva, viscosa e pastosa, aderindo as células epiteliais e a base de úlceras, protegendo o revestimento gástrico contra ácido péptico, pepsina

e sais biliares. Normalmente utilizado na dose de 1g e/ou suspensão oral de 200 mg/ml antes das refeições e ao deitar. (RODRIGUES et al., 2022).

O uso dos procinéticos baseia-se no fato de aumentarem o tônus do EEI, melhorarem a depuração esofágica e o esvaziamento gástrico. Porém esse grupo falha em diminuir a frequência dos relaxamentos transitórios do EEI, não apresentando, portanto, um efeito anti-RGE, mas sim anti-Regurgitação, além de não induzirem cicatrizações em lesões esofágicas ou úlceras e possuem efeitos colaterais mais danosos do que benefícios, possuindo pouca evidência para o uso de rotina. Dentre as medicações que podem ser utilizadas dentro desse grupo, estão a Metoclopramida, Brumoprida e Domperidona. (NADER, FERREIRA, 2021).

Os bloqueadores dos receptores H₂, como a ranitidina e a cimetidina, são capazes de se ligar aos receptores de histamina nas células parietais do estômago, bloqueando assim a ação desse neurotransmissor. Esse bloqueio reduz a quantidade de ácido clorídrico liberado no estômago, causando acidez gástrica e, portanto, ajudando no tratamento de condições como úlceras, refluxo gastroesofágico e outras doenças relacionadas ao excesso de ácido no estômago. No entanto, os medicamentos antiácidos mais potentes são os inibidores da bomba de prótons (IBPs), que são administrados uma ou duas vezes ao dia antes das refeições (NADER, FERREIRA, 2021).

Os IBPs reduzem a produção de ácido gástrico pelas células parietais de forma mais eficaz e proporcionam alívio rápido e sustentado dos sintomas de refluxo ácido, além de serem mais eficazes no tratamento de esofagite erosiva. É importante notar que o tratamento prolongado com IBPs pode ter efeitos adversos, como comprometimento na absorção de certos nutrientes, como vitamina B12, cálcio, magnésio e ferro, bem como potencial aumento do risco de infecções gastrointestinais (RODRIGUES et al., 2022).

Apesar das opções de tratamento mencionadas, até 40% dos pacientes continuam sintomáticos mesmo com o uso de IBPs, sendo considerados refratários. Para esses pacientes, uma opção invasiva é a cirurgia de funduplicatura laparoscópica, que envolve o enrolamento da parte superior do estômago ao redor do esôfago inferior para prevenir o refluxo ácido (BOMFIM DA SILVA et al., 2022).

Embora essa técnica geralmente tenha baixa morbidade e mortalidade a curto prazo, pode estar associada a efeitos adversos a longo prazo, como dificuldade para engolir, hérnia incisional e a necessidade de revisões cirúrgicas frequentes. A cirurgia laparoscópica é considerada necessária em até 10% dos pacientes com DRGE, especialmente aqueles que não respondem à terapia convencional, dependem de tratamento medicamentoso prolongado ou apresentam complicações graves (NADER, FERREIRA, 2021).

4 METODOLOGIA

Tipo de estudo

Esta revisão de escopo foi conduzida por meio de uma busca avançada nas bases de dados PUBMED, SCIELO, LILCAS, SCIENCE DIRECT e SCOPUS. Para selecionar os estudos nessas plataformas, os seguintes descritores do Medical Subject Headings (MeSH/DECS) foram empregados: "Tratamento" E "Doença do Refluxo Gastroesofágico" E "Crianças", juntamente com seus equivalentes em português. O período abrangido pela busca foi de 2017 a 2022. Os descritores foram combinados usando o operador booleano "E". Esta pesquisa teve um caráter exploratório e analítico, com o objetivo de examinar os dados disponíveis nas plataformas mencionadas, a fim de adquirir conhecimento sobre o tema da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças, bem como para analisar os fenômenos e problemas relacionados. Os dados foram discutidos com base na literatura pediátrica e gastroenterológica, permitindo comparações e a identificação dos conceitos mais recentes.

CrITÉrios de inclusão

Foram incluídos na pesquisa os seguintes tipos de artigos: ensaios clínicos, estudos transversais e ensaios controlados e randomizados (em inglês, "Clinical Trial" e "Randomized Controlled Trial"), publicados nos últimos anos (2017-2022) e disponíveis na íntegra em português ou inglês. Esses artigos deveriam tratar do tratamento da DRGE em crianças, com foco na faixa

etária de 2 a 10 anos, conforme definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

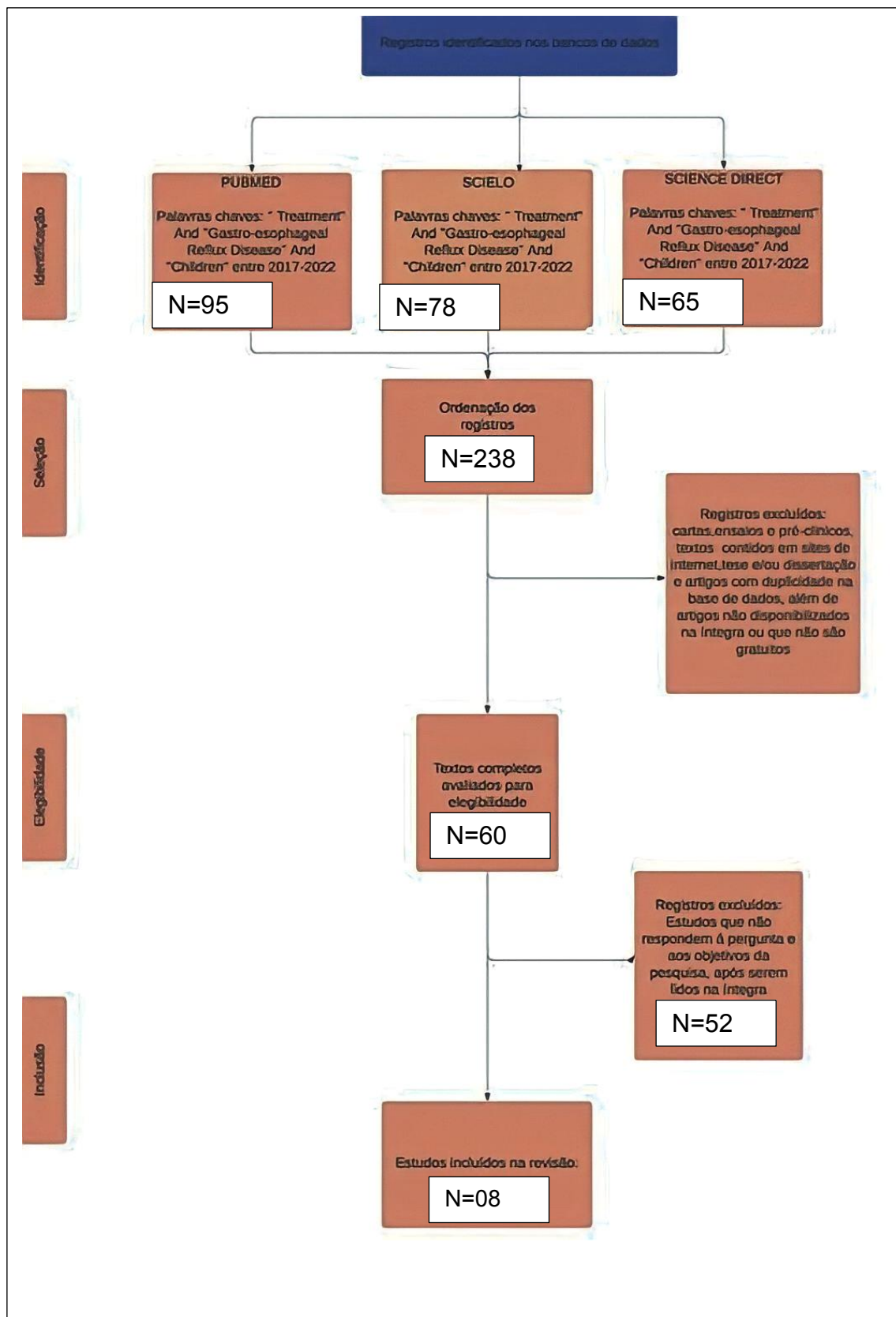
Critérios de exclusão

Foram excluídos desta pesquisa os seguintes tipos de estudos: cartas, ensaios pré-clínicos, conteúdo de sites da internet, teses e dissertações, editoriais e artigos não disponíveis integralmente nas bases de dados propostas, bem como artigos duplicados e aqueles que não abordassem a temática da pesquisa. Também foram excluídos estudos que não se encontravam nas bases de dados mencionadas ou que estavam em um idioma diferente do proposto. Além disso, foram excluídos estudos que abordavam faixas etárias diferentes da proposta.

Estratégia de busca

A estratégia de busca foi orientada pela pergunta norteadora: "Quais são as melhores estratégias e terapêuticas disponíveis na literatura atual para o tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico em crianças?". Essa pergunta foi formulada com base na estrutura PICO (População, Intervenção, Controle e Desfecho), com os seguintes elementos: População - Crianças, conforme definido pela OMS (2 a 10 anos); Intervenção - Estratégias e terapêuticas mais eficazes para a DRGE; Desfecho - Melhor compreensão dos tratamentos e abordagens mais eficazes para a DRGE de acordo com a literatura atual.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO



Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
Kalapala, Rakesh et al., 2022	Endoscopic full-thickness plication for the treatment of PPI-dependent GERD: results from a randomised, sham controlled trial	Determinar a eficácia e segurança de um novo dispositivo endoscópico de fundoplicatura de espessura total (EFTP) fácil de usar em pacientes com DRGE.	Estudo de centro único, randomizado, de controle simulado.	Pacientes consecutivos, com idade entre 18 e 60 anos, com sintoma clássico de refluxo (azia, regurgitação), dependentes de terapia com IBP por pelo menos 6 meses, e foram alocados no grupo EFTP ou sham em uma proporção de 1:1 usando randomização em bloco.	O dispositivo utilizado se mostrou seguro, sem complicações maiores e tempo operatório curto. Houve redução significativa no refluxo não ácido, além da descontinuação do IBPs, o que impactou na melhoria da qualidade de vida em pacientes com DRGE dependente de IBPs.
Kim, Seung Han et al., 2021	Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease	Avaliar os perfis de eficácia e segurança do tegoprazan em comparação com os de um placebo em pacientes coreanos com doença do refluxo não erosiva (NERD), um tipo de DRGE.	Estudo multicêntrico de fase 3, duplo- cego, controlado por placebo.	324 pacientes coreanos com doença do refluxo não erosiva foram randomizados em três grupos de tratamento: tegoprazan 50 mg, tegoprazan 100 mg e placebo.	Ambas as doses de tegoprazan mostraram eficácia superior ao placebo. As taxas de resolução completa de azia e proporções de dias sem azia foram significativamente maiores em ambos os grupos de tegoprazan do que no grupo placebo, sendo considerado perfil

					de segurança favorável em pacientes com NERD.
Li, Zhe et al., 2021	Modified Xiaochaihu Decoction for gastroesophageal reflux disease: A randomized double-simulation controlled trial	Verificar a eficácia da decocção de Xiaochaihu modificada (MXD) para DRGE e seu efeito na motilidade esofágica.	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e de dupla simulação.	288 participantes com DRGE foram randomizados para o grupo de tratamento e grupo controle e receberam MXD mais omeprazol e simulação de erva, respectivamente, por 4 semanas.	A MXD foi superior ao omeprazol na melhora da pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior e na redução da deglutição ineficaz do esôfago. A taxa de recorrência dos sintomas foi menor do que a do omeprazol dentro de 1 mês e 3 meses após o término do tratamento.
Lynen, Andreas et al., 2022	Osteopathic treatment in addition to standard care in patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) - A pragmatic randomized controlled trial	Avaliar a eficácia do tratamento osteopático em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).	Ensaio controlado randomizado pragmático.	Pacientes com DRGE foram alocados aleatoriamente em um grupo de intervenção osteopática (n = 35), recebendo quatro tratamentos osteopáticos, ou um grupo controle que não recebeu nenhuma intervenção osteopática (n = 35).	O uso de medicamentos diminuiu substancialmente no grupo de intervenção enquanto permaneceu o mesmo no grupo controle, além de melhorias na qualidade de vida, justificando que uma série de tratamentos osteopáticos pode ser potencialmente benéfica para pacientes que sofrem de DRGE.

Malfa, Giuseppe Antonio et al., 2021	A standardized extract of <i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill and <i>Olea europaea</i> L. improves gastrointestinal discomfort: A double-blinded randomized-controlled study	Avaliar o efeito de um extrato padronizado de folhas de <i>Opuntia ficus-indica</i> L. cladodes e <i>Olea europaea</i> L. nos sintomas e na qualidade de vida de adultos saudáveis	Estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo.	100 participantes saudáveis com DG foram incluídos no estudo e divididos em dois grupos: 60 participantes tomando verum (400 mg/dia) e 40 tomando placebo por 8 semanas.	Extrato contendo o princípio ativo das duas espécies (<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill e <i>Olea europaea</i> L.) exerce efeito a partir do primeiro dia de administração, diminuindo a frequência e a intensidade dos principais sintomas do DG e DRGE, possuindo, portanto, alto potencial no manejo dessas condições.
Ota, Kazuhiro et al., 2021	Outcomes of endoscopic submucosal dissection for gastroesophageal reflux disease (ESD-G) for medication-refractory gastroesophageal reflux disease: 35 cases underwent ESD-G including 15 cases followed more than 5 years	Relatar a eficácia da cirurgia endoscópica para DRGE refratária a IBP, que foi inventada e nomeada de dissecação endoscópica da submucosa para DRGE (ESD-G).	Estudo de centro único e braço único, randomizado.	Realizou-se 42 procedimentos ESD-G em 35 pacientes entre 2008 e 2020. Comparou-se os seguintes itens entre antes e 3-6 meses após ESD-G em pacientes submetidos a ESD-G: escala de frequência para os sintomas de DRGE, classificação de Los Angeles dos achados endoscópicos, número de episódios de refluxo e a unidade de	Em pacientes sem história de gastrectomia distal submetidos a ESD-G, a unidade de potência dos supressores de secreção ácida gástrica

				potência de supressores de secreção de ácido gástrico.	
Argueles Martins F Et al. 2020	Sucralfate versus cimetidine in the treatment of reflux esophagitis in children.	Determinar a eficácia do sucralfato no tratamento de Esofagite péptica em crianças	Ensaio Clínico	Foram estudados 75 pacientes diagnosticados com Esofagite péptica por EDA, divididos em grupos de 25, agrupados com critérios semelhantes, foi iniciado a terapia com Sucralfato e cimetidina, com posterior análise nos dias seguintes via Endoscópica	Mostrou que ao final de 2 meses, havia 92% de pacientes assintomáticos no grupo sucralfato em suspensão, 68% no grupo tabletes de sucralfato e 79% no grupo cimetidina, sendo resultados comparáveis à cimetidina.
Chang AB, oppenheimer et al. 2019	Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children	Estudar a indicação do tratamento Empirico quando presente sintomas gastrointestinais, como a tosse, em crianças	Guideline prático, mediante a análise de estudos de revisão sistemática e randomizados	Foram utilizados protocolos e metodologia de busca ativa de estudos na base de dados, com um filtro para os sintomáticos	Poucos estudos randomizados passaram pela etapa de seleção final, porém os selecionados mostraram um em sua maioria um benefício maior no uso da terapia medicamentosa atrelada a comportamental, na redução dos sintomas Pantoprazol na dose entre 20-40 mgdia Antiácido com magnésio e/ou alumínio:

					< 5 kg: 2,5 mL, 3x ao dia > 5 Kg: 5,0 mL, 3x ao dia Sucralfato: comprimidos de 1 g 4x ao dia em crianças maiores de 6 anos; em lactentes e menores de 6 anos 2,5 ml 4x ao dia
--	--	--	--	--	--

Fonte: Autoral (2024).

O impacto da dieta na DRGE é amplamente reconhecido, uma vez que a ingestão de alimentos desempenha um papel fundamental na geração de relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (EEI) por meio da distensão gástrica pós-prandial e reflexo vasovagal, além da influência de retroalimentação hormonal. Em particular, os lipídios desempenham um papel crítico na função gástrica, promovendo relaxamento fúndico aumentado, retardando o esvaziamento gástrico e diminuindo o tônus do EEI, o que pode intensificar a percepção dos episódios de refluxo. Portanto, os pacientes com DRGE são frequentemente aconselhados a limitar o consumo de alimentos ricos em gordura. (LI ZHE,2021)

Por outro lado, os carboidratos também têm um impacto na DRGE, pois podem desencadear o chamado "freio íleo-colônico". Isso ocorre quando a presença de carboidratos no íleo distal e no cólon proximal retarda o esvaziamento gástrico, aumentando o tempo de trânsito. Além disso, uma dieta rica em fruto-oligossacarídeos pode aumentar significativamente o número de episódios de refluxo em pacientes com DRGE, uma vez que a

fermentação desses carboidratos desempenha um papel importante nesse processo. (LI ZHE,2021)

Para mitigar esses efeitos, foi desenvolvida a dieta de baixo teor de FODMAPs (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis de baixa fermentação). Essa dieta visa reduzir a ingestão de carboidratos de cadeia curta de má absorção, como lactose e fruto-oligossacarídeos, como um possível mecanismo para melhorar os sintomas ao diminuir a fermentação microbiana no cólon. (GONÇALVES,2020)

No entanto, estudos não demonstraram benefícios significativos de uma dieta com baixo teor de FODMAPs em comparação com o aconselhamento dietético padrão em pacientes com DRGE refratária aos inibidores de bomba de prótons. (MARTINS,2021)

Um medicamento chamado tegoprazan surgiu como uma nova opção para o tratamento da DRGE. O tegoprazan é um bloqueador competitivo de potássio que age rapidamente e efetivamente inibindo a secreção de ácido gástrico, ligando-se reversivelmente à H⁺/K⁺-ATPase nas células parietais gástricas. Isso resulta na inibição da bomba de prótons sem ativação ácida. Como resultado, o tegoprazan reduz a secreção ácida gástrica de forma rápida e sustentada, melhorando os principais sintomas da DRGE, como azia e regurgitação. (KIM,2021)

A DRGE apresenta três fenótipos distintos: esofagite erosiva (EE), doença do refluxo não erosiva (NERD) e esôfago de Barrett. Embora a maioria dos episódios de refluxo seja assintomática, o sintoma mais comum em todas as apresentações da DRGE é a azia, caracterizada por uma sensação de queimação no peito que pode irradiar para a boca, com ou sem regurgitação do conteúdo. Outros sintomas comuns incluem dificuldade para engolir, sensação de um "caroço" na garganta, dor ao engolir (odinofagia) e, em casos nos quais o refluxo ácido desencadeia broncoespasmo, pode ocorrer tosse, falta de ar, chiado e piora da asma preexistente (FERREIRA et al., 2019). Esta hipersensibilidade ao refluxo, como descrito nos critérios de ROMA IV, é diagnosticada quando presente os sintomas retroesternais, como dor torácica e epigastralgia; endoscopia normal e ausência de evidências histopatológicas de esofagite eosinofílica como causa dos sintomas; Ausência de distúrbios motores esofágicos

maiores e evidência de piora ou início dos sintomas mediante os episódios de refluxo ou piora do Ph ácido. (DE SOUSA et al., 2022).

A doença do refluxo não erosiva (NERD) é um subtipo de DRGE em que os pacientes apresentam sintomas típicos da doença, mas não apresentam erosão esofágica durante a endoscopia. O tratamento com inibidores de bomba de prótons (IBPs) geralmente é mais eficaz em pacientes com esofagite de refluxo do que naqueles com NERD. No entanto, o tegoprazan mostrou ser eficaz no alívio dos principais sintomas de azia e regurgitação em pacientes com NERD, oferecendo uma opção terapêutica adicional. (KIM,2021)

Para pacientes com DRGE refratária à terapia medicamentosa, como os IBPs, o tratamento cirúrgico pode ser considerado. Uma abordagem cirúrgica chamada dissecação endoscópica da submucosa para DRGE (ESD-G) foi desenvolvida para tratar esses casos. A ESD-G envolve a ressecção da mucosa da junção esofagogástrica (EGJ) para estreitar a abertura hiatal e suprimir o refluxo gástrico. Esta técnica mostrou-se eficaz para aliviar os sintomas da DRGE refratária ao IBP em pacientes sem histórico de gastrectomia distal. Embora não tenha reduzido o número de episódios de refluxo, a ESD-G melhorou os sintomas relacionados à DRGE. (OTA, 2021)

Outra opção cirúrgica é a plicatura endoscópica de espessura total (EFTP), também conhecida como fundoplicatura endoscópica. Esse procedimento envolve a aplicação de suturas transmuralis na junção gastroesofágica para reforçar o mecanismo valvar e reduzir episódios de refluxo gastroesofágico. A EFTP é um procedimento seguro e de curta duração, com poucos efeitos colaterais relatados. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar seus benefícios a longo prazo. (KALAPALA, 2022)

Além dos tratamentos convencionais, a fitoterapia também tem sido investigada no manejo da DRGE. O extrato das folhas de *Myrtus communis* L. (murta comum) tem sido usado historicamente para tratar problemas gastrointestinais, incluindo a DRGE. No entanto, estudos recentes não encontraram benefícios significativos do xarope de murta em adultos com DRGE, embora possa ser considerado para crianças com baixo apetite, com ou sem DRGE. (MALFA, 2021)

Além do uso dos medicamentos convencionais, como IBPs e bloqueadores do receptor H₂ de histamina (BH₂), está crescendo o interesse na utilização de ingredientes naturais para lidar com distúrbios gastrointestinais (Malfa et al., 2021; Paknejad et al., 2021). Dentre esses ingredientes, destaca-se a *Myrtus communis* L. (murta comum ou murta verdadeira), uma planta com diversas propriedades farmacológicas atribuídas, incluindo ação antioxidante, antitumoral, antidiabética, antibacteriana, antiviral, antifúngica, neuroprotetora e antiúlcera. Essa planta tem sido usada historicamente em sistemas médicos tradicionais, como a medicina persa, onde a decocção de suas folhas e frutos após as refeições era indicada para tratar uma variedade de problemas gastrointestinais, incluindo constipação e falta de apetite (Paknejad et al., 2021).

O xarope de murta, quando utilizado por adultos, demonstrou a capacidade de retardar a recorrência da DRGE após a interrupção do tratamento convencional. Embora não tenha contribuído para uma melhora clínica estatisticamente significativa da DRGE ou para a redução da taxa de recorrência da doença após a suspensão do omeprazol, como foi observado em adultos, pode ser considerado como uma opção para crianças com baixo apetite, com ou sem DRGE. No entanto, são necessários estudos adicionais para determinar com precisão o efeito dessa planta no apetite. (MALFA, 2021)

Outra planta estudada é a *Opuntia ficus-indica* (L.) (cacto nopal ou pera espinhosa), originária principalmente de regiões tropicais, que é rica em fibras alimentares solúveis e insolúveis. Essas propriedades aumentam a quantidade de água no volume fecal, melhorando assim o trânsito intestinal e exercendo um impacto benéfico na microbiota intestinal. Usada na medicina tradicional da Sicília, essa planta tem um histórico no tratamento de úlceras gástricas, sugerindo que seus cladódios, ricos em polissacarídeos, proporcionam um efeito de mucoadesão que auxilia na cicatrização dessas feridas. *Olea europaea* L. (Oliveira) é uma árvore nativa do Mediterrâneo, cujo extrato de suas folhas possui efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes devido ao alto teor de metabólitos secundários, como polifenóis. Além disso, apresenta significativa ação antimicrobiana contra patógenos como o *Helicobacter pylori*. Suas folhas são historicamente usadas em medicamentos para prevenir lesões gástricas induzidas pelo estresse. (MALFA, 2021)

A DRGE frequentemente está associada a desconfortos gastrointestinais que afetam significativamente a qualidade de vida. No entanto, em até 30% dos pacientes tratados diariamente com a dose padrão de IBPs, que é a base do tratamento farmacológico da DRGE, os sintomas persistem, incluindo dor abdominal, sensação de plenitude, constipação e ruídos intestinais. Nesse contexto, um extrato contendo ativos de *Opuntia ficus-indica*, *Olea europaea* e maltodextrina de apoio demonstrou ser uma opção interessante para o manejo dessas condições, com uma redução significativa na frequência e na intensidade dos principais sintomas da DRGE já a partir do primeiro dia de administração. (MALFA 2021)

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), é imperativo enfatizar a sua significância e complexidade dentro do âmbito médico. A DRGE representa uma patologia que afeta uma ampla parcela da população mundial e pode acarretar considerável impacto na qualidade de vida dos afetados.

O diagnóstico preciso e a terapêutica adequada da DRGE são imperativos para o alívio dos sintomas inconvenientes e a prevenção de complicações de longo prazo. É crucial que os profissionais de saúde estejam devidamente cientes da vasta gama de manifestações clínicas associadas à DRGE, que variam desde a sintomatologia leve, como a azia, até as manifestações mais graves, como úlceras esofágicas.

A estratégia de tratamento da DRGE é multifacetada, incorporando potenciais alterações no estilo de vida, incluindo modificações dietéticas e posições de descanso. Adicionalmente, fármacos, tais como Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs) e antiácidos, desempenham um papel preponderante na modulação da secreção ácida gástrica.

Nos casos mais severos ou quando abordagens conservadoras revelam-se ineficazes, a consideração de intervenções cirúrgicas é pertinente. A escolha da abordagem terapêutica deve ser individualizada, levando em conta a severidade dos sintomas e a resposta individual do paciente.

A DRGE constitui uma enfermidade crônica que requer uma vigilância médica regular, visando monitorizar a progressão do quadro clínico e efetuar adaptações terapêuticas sempre que necessário. A gestão apropriada da DRGE é essencial para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos e a mitigação das potenciais complicações, como a esofagite e a estenose esofágica.

A DRGE se configura como um tema de relevância inegável no campo da medicina e da gastroenterologia. A sua compreensão e tratamento adequados constituem pilares fundamentais para assegurar o bem-estar dos pacientes confrontados com esta condição médica. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas cada vez mais eficazes representam um caminho crucial para aprimorar a gestão da DRGE no futuro.

REFERÊNCIAS

BOMFIM DA SILVA, Maraysa Romilda et al. Impactos nutricionais na doença do refluxo gastroesofágico: uma revisão integrativa. **Scire Salutis**, v. 13, n. 1, 2022.

BORTOLI, Victor Fajardo et al. Doença do refluxo gastroesofágico-uma revisão da literatura Gastroesophageal reflux disease-a review of the literature. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 14245-14253, 2021.

DA ROCHA SANTOS, João Paulo et al. Doença do Refluxo gastroesofágico em lactentes: análise global. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 14663-14677, 2020.

DE SOUSA, Ana Julia Oliveira et al. Doença do refluxo gastroesofágico em lactentes: revisão atualizada do diagnóstico ao manejo Gastroesophageal reflux disease in infants: an updated review from diagnosis to management. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4702-4712, 2022.

FERREIRA, Cristina Targa et al. Esofagite eosinofílica-Qual é a nossa posição atual?. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. 275-281, 2019.

FILHO, Carlos Tourinho Lapa et al. **Alergia às proteínas do leite de vaca e a atenção primária à saúde: uma revisão narrativa das diretrizes atuais**. 2023; Jun 9;86(7A):83 -6

GONÇALVES, Emília Silva et al. Impedância intraluminal multicanal associada à pHmetria e propriedades psicométricas do refluxo gastroesofágico: revisão sistemática. **Jornal de Pediatria**, v. 96, p. 673-685, 2020.

KALAPALA, Rakesh et al. Plicatura endoscópica de espessura total para o tratamento da DRGE dependente de IBP: resultados de um estudo randomizado e controlado por simulação. **Intestino** , v. 71, n. 4, pág. 686-694, 2022.

KIM, Seung Han et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 54, n. 4, p. 402-411, 2021.

LI, Zhe et al. Decocção de Xiaochaihu modificada para doença do refluxo gastroesofágico: um ensaio clínico randomizado de simulação dupla. **Revista Mundial de Gastroenterologia**. v. 25, n. 4 pág. 3756-3768, 2021.

LYNEN, Andreas et al. Tratamento osteopático além do tratamento padrão em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) – Um ensaio pragmático randomizado controlado. **Journal of Bodywork and Movement Therapies** , v. 223-231, 2022.

MALFA, Giuseppe Antonio et al. Um extrato padronizado de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill e *Olea europaea* L. melhora o desconforto gastrointestinal: um estudo duplo-cego randomizado controlado. **Pesquisa em Fitoterapia** , v. 35, n. 7, pág. 3756-3768, 2021.

MARTINS, Pedro Henrique Pinto et al. Epidemiologia e tratamento da Esofagite Eosinofílica: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 3, p. e9689-e9689, 2022.

NAVARRO, Laís Nanci Pereira et al. Impactos nutricionais na doença do refluxo gastroesofágico: uma revisão integrativa. **Scire Salutis**, v. 13, n. 1, p. 108-115, 2023.

OTA, Kazuhiro et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for gastroesophageal reflux disease (ESD-G) for medication-refractory gastroesophageal reflux disease: 35 cases underwent ESD-G including 15 cases followed more than 5 years. **BMC gastroenterology**, v. 21, p. 1-8, 2021.

RODRIGUES, Douglas Rezende et al. Causas mais prevalentes de esofagite: revisão de literatura. **Revista Científica do Tocantins**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2022.

VASCO, Camila Taniguti Cordeiro; MORAIS, Heloisa Carvalho de; AVELINO, Melissa Ameloti Gomes. Revisão sistemática na literatura: Qual a melhor abordagem para o tratamento da Rino sinusite crônica. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020.

ARGUELLES MARTINS F, Gonzalez-Fernandez F, Gentles MG. **Sucralfate versus cimetidine in the treatment of reflux esophagitis in children**. Am J Med. 2020 Jun 9;86(6A):73-6. doi: 10.1016/0002-9343(89)90162-9. PMID: 2735338.

SINGENDONK MMJ, Tabbers MM, Benninga MA, Langendam MW. **Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: Systematic Review on Prognosis and Prognostic Factors**. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(2):239-243.

HORVATH A, Dziechciarz P, Szajewska H. **The effect of thickened-feed interventions on Gastroesophageal Reflux in infants: systematic review**

and meta-analysis of randomized, controlled trials. Pediatrics. 2018;122:e1268– e1277.

CHANG AB, Oppenheimer JJ, Kahrilas PJ, Kantar A, Rubin BK, Weinberger M, et al. **Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report.** Chest. 2019;156(1):131–40.

NADDER L, Ferreira C, Cristina T. **Refluxo Gastroesofágico e regurgitação.** ILSI Brasil International Life Science: Institute of Brasil, p. 8, 2021.