

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E SUAS REPERCUSSÕES NA GRAVIDEZ

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND ITS REPERCUSSIONS IN
PREGNANCY

Ciências da Saúde • 26/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/779661178](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/779661178)

Beatriz Diana¹

Ethel Chehter²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é a afecção crônica da motilidade gastrointestinal. Relaciona-se a episódios de refluxo determinados pela frequência, volume e extensão do refluxato e, principalmente, às aberturas transitórias e à hipotonia do esfíncter inferior esofágico (EIE). Durante a gestação ocorrem alterações fisiológicas, inclusive digestivas, para acomodar o crescimento e desenvolvimento do feto e da placenta, além de preparar a parturiente para o parto principalmente durante o primeiro trimestre, o que pode predispor a diversas afecções, como a DRGE. Assim, fez-se necessária esta revisão integrativa do tema para melhor compreensão do assunto, tendo como objetivo apontar se há maior incidência da DRGE durante a gravidez. **MÉTODO:** O método utilizado na revisão foi o PRISMA, com identificação do propósito da revisão; busca da literatura (delimitação de palavras-chave, base de dados e aplicação de critérios definidos para a seleção das referências) e análise dos dados obtidos. **RESULTADOS:** Da análise do conteúdo das publicações emergiram 6 (seis) categorias temáticas: 1) *Relaxamento do esfíncter esofágico inferior*; 2) *Resposta visceral à dor*; 3) *Mecanismos de defesa de mucosa*; 4) *Deslocamento do útero*; 5) *Aumento de peso e sedentarismo* e 6) *Fatores psicoemocionais*. **DISCUSSÃO:** O principal fator que contribui para o desenvolvimento da DRGE são as alterações hormonais do estrogênio e da progesterona, sendo o relaxamento do EIE tem papel mais relevante. **CONCLUSÃO:** Foi possível declarar que há maior incidência da DRGE, pois estes dois fatores estão diretamente relacionados.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico; Gravidez; Azia; Hormônios Esteróides Gonadais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a chronic condition of gastrointestinal motility. It is related to reflux episodes determined by the frequency, volume and extent of reflux and, mainly, to transient openings and hypotension of the lower esophageal sphincter (LES). During pregnancy, physiological changes, including digestive changes, occur to accommodate the growth and development of the fetus and placenta, in addition to preparing the parturient for delivery, especially during the first trimester, which can predispose to several conditions, such as GERD. Thus, this integrative review of the theme was necessary for a better understanding of the subject, with the objective of pointing out whether there is a higher incidence of GERD during pregnancy.*

METHOD: *The method used in the review was PRISMA, with identification of the purpose of the review; literature search (delimitation of words, database and application of defined criteria for the selection of references) and analysis of the data obtained.*

RESULTS: *From the analysis of the content of the publications, 6 (six) thematic categories emerged: 1) Relaxation of the lower esophageal sphincter; 2) Visceral response to pain; 3) Mucosal defense mechanisms; 4) Displacement of the uterus; 5) Weight gain and physical inactivity and 6) Psychoemotional factors.*

DISCUSSION: *The main factor that contributes to the development of GERD is the hormonal changes of estrogen and progesterone. Relaxation of the LES has a more relevant role.*

CONCLUSION: *It was possible to declare that there is a higher incidence of GERD in Pregnancy, as these two factors are directly related.*

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease; Pregnancy; Heartburn; Gonadal Steroid Hormones.

INTRODUÇÃO

Definição e Epidemiologia

A DRGE é a afecção crônica da motilidade gastrointestinal, que decorre do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes, acarretando espectro variável de sintomas (esofágicos ou extra-esofágicos), associados ou não a lesões teciduais.¹ É uma doença altamente prevalente, principalmente em países desenvolvidos.² No Brasil, em função de estudos populacionais, estima-se que 12% da população apresenta DRGE.¹

Fisiopatologia

A fisiopatologia da DRGE relaciona-se a episódios de refluxo determinados pela frequência, volume e extensão do refluxato, e principalmente, às aberturas transitórias e à hipotonia do EIE. Pode-se também mencionar a redução na capacidade de clearance esofágico, a agressividade do material refluído (ácido - mais importante -, álcalis, pepsina, hiperosmolaridade), a redução na resistência tecidual ao conteúdo refluído e por fim a natureza do refluxato, podendo ser líquido ou gasoso.³ Soma-se também a importância de mecanismos genéticos, que estão relacionados à regulação de canais iônicos, funções de transporte e aderências célula-célula,⁴ predispondo o desenvolvimento da DRGE quando estão mutados, além de fatores hormonais, que apresentam efeito de dose na musculatura lisa do EIE.^{5,6,7} Logo, entende-se que esta enfermidade é multifatorial.³

Quadro clínico

O quadro clínico da DRGE é dividido entre sintomas típicos, a pirose e a regurgitação, e sintomas atípicos, que compreendem dor torácica de origem indeterminada, sintomas otorrinolaringológicos, sintomas pulmonares, dentre outros. Alguns pacientes referem sintomas dispépticos associados, tais como plenitude pós-prandial, sensação de empachamento, eructações frequentes e, menos comumente, náuseas. Outros apresentam sialorréia ou soluços, estes muitas vezes em crises ou até incoercíveis. A disfagia também pode se associar à pirose.

Assim, determinadas situações podem desencadear tais sintomas, como ingestão de alimentos gordurosos, picantes, cítricos ou carminativos, dentre eles café, refrigerantes, álcool, além de refeições volumosas, tabagismo, uso de medicamentos, hábito de se deitar imediatamente após as refeições, ganho de peso, gravidez ou exercícios físicos, como os isométricos, abdominais e levantamento de peso. Tem importância também fatores psicológicos, que apesar de não gerar o refluxo diretamente, aumenta a sensibilidade aos sintomas. Em contrapartida, os fatores de melhora são ingestão de leite, água e antiácidos, além do decúbito lateral esquerdo.

É importante salientar que a intensidade da pirose não guarda relação com a gravidade da esofagite à endoscopia digestiva alta (EDA), isto é, pacientes com pirose intensa não necessariamente apresentarão esofagites mais graves ou complicadas, entretanto pacientes com sintomas leves e esporádicos podem apresentar esofagite acentuada ou complicada com esôfago de Barrett⁸, complicação crônica da DRGE, a qual se apresenta com metaplasia intestinal com elevado risco para câncer esofágico.^{33,34}

Diagnóstico

A principal ferramenta para diagnóstico é a história clínica, como presença de pirose e regurgitação ácida por no mínimo duas vezes por semana, em período de 4 (quatro) e 8 (oito) semanas ou mais.⁹ Todavia, a EDA com alterações específicas e a pHmetria esofágica (padrão-ouro) fazem o diagnóstico definitivo.¹

Tratamento

A abordagem terapêutica tem por objetivos aliviar os sintomas, auxiliar a recuperação das lesões de mucosa e prevenir o desenvolvimento de complicações. É baseada em medidas não farmacológicas, como mudança de comportamento, principalmente alteração da dieta, e farmacológicas, sendo as drogas de primeira escolha os inibidores de bomba de prótons (IBP), que inibem a produção de H⁺ pelas células parietais do estômago. Também podem ser uma alternativa os antagonistas dos receptores H₂ de histamina e procinéticos, considerados de segunda linha. O tratamento cirúrgico está indicado para os pacientes que necessitam usar a medicação ininterruptamente, os intolerantes ao tratamento clínico prolongado, os refratários e nas formas complicadas da doença, e consiste principalmente na confecção de uma válvula anti-refluxo gastroesofágica realizada com o fundo gástrico (funduplicatura - pode ser total, parcial ou mista).⁹

Alterações digestivas na gravidez

Para acomodar o crescimento e desenvolvimento do feto e da placenta, além de preparar a parturiente para o parto, ocorrem alterações fisiológicas no corpo da mulher durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre.¹⁰⁻¹¹

À medida que a gestação avança, o útero expande e desloca os órgãos digestivos, principalmente estômago e intestino. O aumento do volume uterino contribui para o deslocamento cefálico do estômago, modificando o ângulo da junção gastroesofágica, causando prejuízo na função do esfíncter esofágico, com deslocamento do piloro para cima e para trás¹², podendo predispor, por exemplo, a hérnia hiatal.¹³

Juntamente com os efeitos mecânicos causados pelo aumento do útero¹³, os níveis elevados de progesterona desencadeiam o atraso do esvaziamento gástrico e o aumento do tempo de trânsito gastrointestinal. Além disso, podemos citar também mudanças na microbiota oral e intestinal.¹³

Pelo fato de apresentarem receptores por todo trato gastrointestinal, o estrogênio e a progesterona também mediam a motilidade gastrointestinal provocando alterações em neurônios dependentes de óxido nítrico (NO) no plexo mioentérico, como também afetam o número e a função dos mastócitos na mucosa gastrointestinal.¹⁴

A pressão intragástrica está aumentada durante a última semana de gestação, atingindo valores de até 40 cmH₂O. Como a pressão do esfíncter esofágico inferior está diminuída e a pressão intragástrica está muito elevada, a possibilidade de regurgitação é muito grande, principalmente quando o decúbito dorsal for adotado.¹³

Justificativa da pesquisa

O presente trabalho tem relevância dentro da área científica na medida em que a DRGE é uma afecção muito prevalente no Brasil e que acarreta morbidade considerável para a população afetada,

sobretudo durante a gravidez, quando muitas vezes os sintomas surgem ou se agravam, além de ser negligenciada durante as consultas de pré-natal e, muitas vezes, de difícil manejo por não considerarem a multifatorialidade.

Desta forma, a revisão tem contribuição para melhor compreensão da doença em suas diversas apresentações, tanto pelo fato de apontar o caráter multifatorial da DRGE durante a gravidez, como por auxiliar na melhoria da qualidade de vida das gestantes, uma vez que se pode identificar com maior facilidade as possíveis complicações advindas desta doença e, portanto, elaborar soluções de maneira mais assertiva.

Além disso, o tema escolhido é pouco abordado na literatura no mundo, sobretudo no Brasil, o que aumenta a significância do trabalho para o entendimento das manifestações da doença durante a gravidez e para trazê-lo ao debate científico.

Ademais, o estudo traz uma visão mais integral da paciente acometida pela DRGE, apresentando, portanto, uma inovação em relação aos demais estudos do tema, pelo fato de abordar os aspectos biopsicossociais.

Não há conflito de interesse com o tema por parte do autor.

OBJETIVO

Apontar se há maior incidência da DRGE durante a gravidez. Assim, foi preciso descrever os diferentes fatores que levam ao desenvolvimento da doença, sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento; interpretar os dados coletados da literatura sobre o assunto; comparar a apresentação da doença na gravidez e na

população geral; organizar as informações relevantes para compreensão da afecção durante o estado gravídico e avaliar a importância dos dados obtidos para a qualidade de vida da gestante.

METODOLOGIA

O estudo baseou-se no método PRISMA. A pesquisa por referências iniciou no dia 7 de julho de 2020 até 11 de maio de 2026, com intervalo de busca entre os anos de 2016 a 2026.

Os passos seguidos para revisão integrativa da literatura foram: identificação do propósito da revisão; busca da literatura (com delimitação de palavras-chave, base de dados e aplicação de critérios definidos para a seleção das referências) e análise dos dados obtidos.

Foram usadas combinações de palavras consideradas descritores no DeCS (Descritores em Ciências de Saúde) e no MeSH (Medical Subject Headings): Doença do Refluxo Gastroesofágico (*Gastroesophageal Reflux Disease*); Gravidez (*Pregnancy*); Azia (*Heartburn*); Hormônios Esteroides Gonadais (*Gonadal Steroid Hormones*); Progesterona (*Progesterone*), Estrogênios (*Estrogens*).

Os estudos selecionados a partir do número total de referências obtidas tiveram como critério de seleção a presença de uma ou as duas palavras chaves no título, nos descritores ou no resumo, além de serem excluídos aqueles em que não foi permitido acesso integral, no PubMed, LILACS e Google Acadêmico.

As referências selecionadas para revisão tiveram como critério de escolha as que tiveram base para responder à pergunta: *Há maior*

incidência da Doença do Refluxo Gastroesofágico na Gravidez?

Foram encontrados originalmente 914 referências aplicando-se o método, sendo elegíveis para esta revisão integrativa o número de 21 estudos.

Quadro 1:

Base de dados	Palavras-chave cruzadas	Nº de referências obtidas	Resumos analisados	Referências selecionadas para a análise	Selecionados para revisão
PubMed	Gastroesophageal Reflux Disease/Pregnancy	86	14	7	7

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/doenca-do-refluxo-gastroesofagico-e-suas-repercussoes-na-gravidez?noblockage>

RESULTADOS

Da análise do conteúdo das publicações, emergiram 6 (seis) categorias temáticas: 1) *Relaxamento do esfíncter esofágico inferior*, 2) *Resposta visceral à dor*; 3) *Mecanismos de defesa de mucosa*; 4) *Deslocamento do útero*; 5) *Aumento de peso e sedentarismo* e 6) *Fatores psicoemocionais*.

1) Relaxamento do esfíncter esofágico inferior

As altas concentrações de estrógeno e da progesterona na gravidez estão intimamente relacionados à fisiopatologia da DRGE, causando redução na pressão do EIE, levando ao aumento da frequência e severidade do refluxo, e à redução do clearance do conteúdo refluxado.^{6,14-18} Receptores de estrogênio e progesterona são encontrados ao longo do trato gastrointestinal e podem influenciar sua motilidade, justificado pelo objetivo de melhorar a absorção dos nutrientes para o feto.^{14,19}

Um estudo experimental *in vitro*, realizado em 2018 no Japão, evidenciou que tiras do EIE de porcos (os quais são os mais semelhantes ao do ser humano), quando submetidas a diferentes concentrações de estradiol, apresentam profundo relaxamento dose-dependente detectável a $10\mu\text{M}$ e máximo a $100\mu\text{M}$ no músculo tipo *slings* ($67.3 \pm 7.4\%$, $n=6$) e no tipo *clasp* ($120.6 \pm 8.6\%$, $n=4$) sob 300 nM ET-1.⁵ Outros estudos em mulheres pseudogravídas (pacientes saudáveis submetidas a exposição potente de estrogênio seguida de progesterona para simular condições gravídicas) mostraram que houve redução da amplitude esofageal e aumento das contrações não transmitidas durante a gravidez.¹⁴

Na Turquia, em 2017, um estudo longitudinal mostrou que durante a terapia de reposição hormonal (TRH - estrogênio conjugado + medroxiprogesterona), a incidência de novos casos, casos moderados e casos severos de DRGE sintomática foi maior no grupo de estrogênio conjugado em comparação com o grupo placebo (4.2% vs. 3.1%, OR: 1.35, 95% CI 0.99-1.85). Logo, entende-se que há associação significativa entre estrogênio e risco de DRGE.²⁰

O aumento da progesterona durante a gravidez também relaciona-se com a hipotonia do EIE e com o aumento do tempo de

esvaziamento gástrico por agir na musculatura lisa, progredindo em cerca de 33 a 50% durante o avanço da idade gestacional.^{17,21-25} Um estudo longitudinal realizado em 2016, na Turquia, investigou 377 mulheres que foram submetidas a fertilização *in vitro* (FIV) e 111 mulheres que tiveram concepção natural (grupo controle). A prevalência de DRGE foi de 13,5% nas que foram submetidas a FIV e 4,5% no grupo controle, e a prevalência de azia e de regurgitação foi observada em 10,3% e 8,3% no grupo da FIV e 1,8% e 3,6%, respectivamente.²¹

Um estudo realizado no Brasil, em 2018, mostrou que ocorre produção placentária de gastrina durante a gravidez, levando ao aumento da acidez gástrica.²⁴ Por outro lado, um estudo também realizado no Brasil, em 2018, mostrou que o aumento da progesterona no plasma sanguíneo leva à redução de secreção ácida do estômago que, por sua vez, vai influenciar no aumento do pH gástrico¹⁹, o que talvez demonstre um mecanismo compensatório, ainda que insuficiente.

2) Resposta visceral à dor

Mulheres reportaram limiares de dor menores e maiores áreas de dor referida comparadas aos homens, possivelmente refletindo diferenças sexuais no processamento da dor visceral.¹⁴ O receptor TRPV1 presente na mucosa esofágica está relacionado à hipersensibilidade visceral à dor e tem potencial de ativar o processo inflamatório por aumentar substância P, relacionado à calcitonina nos neurônios aferentes.²⁶

3) Mecanismos de defesa de mucosa

Entretanto, refutando mecanismos para piora dos sintomas dispépticos, uma pesquisa experimental *in vivo* realizado em 2016, no Japão, mostrou que a administração subcutânea de 17 β -estradiol em coelhos machos aumentou significativamente a resistência transmembrana e reduziu a permeabilidade esofágica induzido pela exposição ao ácido e NO em comparação com o pré-tratamento com placebo.²⁷ Estes dados se cruzam com outros estudos que mostraram o efeito protetivo do estrogênio na mucosa esofágica, na medida em que experimentos com animais mostraram que fêmeas têm menos chances de ter resposta inflamatória a substâncias químicas e à infecção bacteriana, pelo fato de o estrogênio ter atividade antiinflamatória por ativar receptores E2, atenuando o dano da mucosa esofágica, reduzindo mastócitos e a produção de citocinas, como TNF- α , além de suprimir o fator inibitório de macrófagos.²⁶ O estrogênio também aumenta a resistência da mucosa esofágica por aumentar a expressão da *tight junctions*, como a ocludina.^{26,27}

4) Deslocamento do útero

Um mecanismo que predispõe à DRGE durante a gravidez é o aumento de tamanho e de pressão do útero gravídico,^{16,22,24,28-29} comprimindo o estômago e causando aumento da pressão intra abdominal, alterações mecânicas no EIE (como perda do segmento EIE intrabdominal) e deslocamento das estruturas anatômicas de suporte do EIE, como o diafragma.¹⁴ O principal hormônio responsável pelo aumento do tamanho do útero para acomodação do feto é o estrogênio,²³ porém acredita-se que o deslocamento do útero tem efeito menos importante no desenvolvimento da DRGE na gravidez em comparação com outros mecanismos, uma vez que

os primeiros sintomas estão presentes logo no início da gravidez, mais especificamente no fim do primeiro trimestre¹⁵, com progressão com o passar do trimestre, sendo 8%, 40%, 52% no primeiro, segundo e terceiro, respectivamente.¹⁴

Sabe-se que a multiparidade é um fator de risco para o desenvolvimento da sintomatologia da DRGE.^{15,21} Um relato de caso realizado na Holanda, em 2016, mostrou que uma grávida de 38 (trinta e oito) anos no terceiro trimestre da sua sexta gestação estava queixando-se de eructação desde o fim do primeiro trimestre, e os sintomas foram analisados por meio de impedanciopHmetria, na qual foram constatados 48 (quarenta e oito) episódios de eructação, dos quais 47 (quarenta e sete) eram supragástricos e apenas 1 (um) gástrico, sendo que semanas pós parto relatou remissão dos sintomas,³⁰ o que foi relatado em outros estudos.¹⁴⁻¹⁵

5) Aumento de peso e sedentarismo

Segundo alguns estudos observacionais, verificou-se que um dos fatores de risco para apresentação da sintomatologia do DRGE é o ganho de peso e alto IMC durante a gravidez.^{14,21,29} Um estudo longitudinal realizado em Portugal, em 2018, revelou que na população gravídica, a prevalência da obesidade tem acompanhado a prevalência na população geral, isto é, está aumentando nas últimas décadas, sendo que grávidas obesas têm risco aumentado para diversas complicações maternas como a DRGE.³¹

Outro estudo observacional realizado no Brasil, em 2016, investigou um grupo de 60 gestantes de baixa classe social atendidas em APS e evidenciou que no tocante aos hábitos de vida, a maioria das

grávidas eram sedentárias, e que 43% delas apresentava azia e 33,33%, refluxo.¹⁹

6) Fatores psicoemocionais

Um estudo transversal realizado no Brasil, em 2018, mostrou que o aumento dos hormônios femininos durante a gravidez pode trazer alterações comportamentais significativas para a mulher, principalmente nos últimos meses de gestação, como exacerbação de vários sintomas como depressão, ansiedade, configurando desta forma um agente estressor diante da necessidade de mudança de estilo de vida impostos pela gravidez.³² Desta forma, estas mudanças comportamentais e emocionais podem trazer resultados adversos na saúde materna, na medida em que o estresse aumenta a percepção de azia e agrava os sintomas da DRGE, pois aumenta a sensibilidade ao ácido intraesofágico por 3 mecanismos: sensibilização periférica, sensibilização central e interações psiconeuroimunes, como a interação cérebro-intestino.²⁶

DISCUSSÃO

Dos 6 (seis) temas identificados a partir da análise dos estudos, podemos verificar que o principal fator que contribui para o desenvolvimento da DRGE são as alterações hormonais do estrogênio e da progesterona, estando presentes como agente direto de 4 (quatro) dos 6 (seis) fatores apresentados.

Assim, observamos que o *relaxamento do EIE* tem papel mais relevante, não só pela maior gama de estudos que analisaram este fenômeno, mas por ser o principal mecanismo que predispõe a DRGE na população em geral. Desta forma, estará exacerbado

durante a gravidez pela ação do estrógeno na musculatura esofágica por meio do bloqueio de canal de potássio⁵, e pela ação da progesterona, tanto na musculatura esofágica quanto na gástrica, com redução da pressão esofageana e diminuição do esvaziamento gástrico.

Em contrapartida, o estrogênio também empreende função no *mecanismo de defesa da mucosa* esofageana, representando um fator protetor para o desenvolvimento da DRGE diante de sua atividade antiinflamatória e aumento da resistência da parede esofágica ao conteúdo refluxado. Entretanto, deduz-se que, diante da maior quantidade de fatores originais e agravantes do quadro, este mecanismo contribui pouco para causar um efeito protetivo contra-balanceado durante a gravidez.

O *deslocamento do útero* também confere um fator predisponente à doença, pelo fato de acarretar aumento da pressão intrabdominal, tendo atribuição mais importante à medida em que a gravidez se estende. Seu papel mostra-se relevante pelo fato de os sintomas remitirem quase que totalmente logo após o parto, quando o volume abdominal regride substancialmente. Ainda que diante de todos os fatores não seja o mais importante, encontra-se como demasiado agravante do refluxo.

Outra fonte de elevação da pressão abdominal é o *aumento de peso e sedentarismo*, visto que a obesidade em gestantes vêm ocupando uma posição de risco diante do fato de estar cada vez mais prevalente, principalmente na população mais carente. Por isso, revela-se a notoriedade do acompanhamento nutricional, sendo que as grávidas devem realizar uma dieta variada e equilibrada, constituída por cerca de 40% de carboidratos, 30% de gorduras e

30% de proteínas, e ingestão calórica diária deverá rondar as 2200-2900 kcal. Ademais, o exercício físico também tem como medida o combate à obesidade e o sedentarismo, promovendo saúde durante a gravidez, recomendando-se realizar 5 dias por semana por 30 min na ausência de contraindicações.^{29,31}

Além de apresentarem limiares de dor mais baixos, as mulheres, principalmente as gestantes, também apresentam áreas de dor referida maiores para *resposta visceral à dor*, apresentando como mais um agente estressor, apesar de não ser predisponente da doença diretamente.

Soma-se ainda a *fatores biopsicoemocionais*, como depressão, ansiedade, dentre outros, que geram resultados adversos para saúde materna e aumenta a percepção dos sintomas da DRGE. Logo, o apoio social, como o conjugal, estimula a maternagem responsiva, especialmente sob condições estressantes, sendo um fator protetivo para diversas comorbidades.²⁵

CONCLUSÃO

Neste trabalho abordamos o tema da DRGE e sua apresentação durante a gravidez, e a partir dos temas que emergiram nesta revisão de literatura foi possível declarar que *há maior incidência da DRGE na Gravidez*, logo estes dois fatores estão diretamente relacionados.

Foram cumpridos todos os objetivos da proposta, uma vez que abordamos os aspectos da doença de forma holística durante a gravidez, buscando apresentar todos os fatores que expliquem a maior susceptibilidade da grávida à doença do refluxo.

Esta revisão foi muito importante para a compreensão e aprofundamento do tema, na medida que sua notoriedade explica-se pela grande prevalência desta doença durante a gestação, trazendo grande morbidade para as gestantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NASI, A.; DE MORAES-FILHO, J.; CECCONELLO, I. *Doença do refluxo gastroesofágico: Revisão ampliada. Arquivos de Gastroenterologia*, n. 43, p. 334-341, 2006.
2. MENEZES, M.; HERBELLA, F. *Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. World Journal of Surgery*, n. 41, p. 1666-1671, 2017.
3. DANI, R. *Gastroenterologia Essencial. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA, 2011.*
4. BÖRHMER, A.; SCHUMACHER, J. *Insights into the genetics of gastroesophageal reflux disease (GERD) and GERD-related disorders. Neurogastroenterology and Motility*, n. 29,
5. TSAI, C.; TEY, S.; CHANG, L. et al. *Estradiol mediates relaxation of porcine lower esophageal sphincter. Steroids*, n. 136, p. 56-62, 2018.
6. CHEN, C.; GONG, X.; YANG, X. et al. *The roles of estrogen and estrogen receptors in gastrointestinal disease (Review). Oncology Letters*, n. 18, p. 5673-5680, 2019.
7. KATZ, P. O.; CASTELL, D. O. *Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. Pregnancy and Gastrointestinal Disorders*,

n. 27, p. 153-167, 1998.

8. BARBUTI, R.; DE MORAES-FILHO, J. Doença do refluxo gastroesofágico. *Revista Brasileira de Medicina*, n. 67-75, 2010.
9. HENRY, M. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva*, n. 27, p. 210-215, 2014.
10. FREDERIKSEN, M. Physiologic changes in pregnancy and their effect on drug disposition. *Seminars in Perinatology*, n. 25, p. 120-123, 2001.
11. AL-SULTTAN, S.; ACHARY, C.; ODOR, P. et al. Obstetric anaesthesia 1: Physiological changes in pregnancy. *British Journal of Hospital Medicine*, n. 7, p. C107-C111, 2019.
12. TAN, E.; TAN, E. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, n. 6, p. 791-802, 2013.
13. REIS, G. Alterações Fisiológicas Maternas da Gravidez. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, n. 1, p. 3-9, 1993.
14. ZIA, J; HEITEMPER, M. Upper Gastrointestinal Tract Motility Disorders in Women, Gastroparesis, and Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, n. 2, p. 239-251, 2016.
15. BODY, C.; CHRISTIE, J. *Gastrointestinal Diseases in Pregnancy. Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation, and Diarrhea.*

Gastroenterology Clinics of North America, n. 2, p. 267-283, 2016.

16. CHATILA, A.; NGUYEN, M.; KRILL, T. et al. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Disease-a-Month*, n. 1, p. 1-12, 2020.
17. GREGORY, D.; WU, V.; TULADHAR, P. The pregnant patient: Managing common acute medical problems. *American Family Physician*, n. 9, p. 595-602, 2018.
18. FLORES, C.; ALEGRE, P. Cuidados no uso de produtos terapêuticos contendo substâncias químicas na gravidez. *Dissertação (Trabalho de conclusão de curso de Farmácia) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.*
19. DANTAS DE AZEVEDO LIMA, M. Caracterização sociodemográfica, obstétrica e clínica de gestantes atendidas na Atenção Primária à Saúde. 2019. *Dissertação (Graduação em Fisioterapia) - Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Santa Cruz.*
20. ŞİMŞEK, B.; MÜNGAN, Z. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease?. *Turkish Journal of Gastroenterology*, n. Suppl 1, p. S38-S43, 2017.
21. TURAN, I.; KITAPCIOĞLU, G.; GÖKER, E. et al. In vitro fertilization-induced pregnancies predispose to gastroesophageal reflux disease. *United European Gastroenterology Journal*, n. 2, p. 221-228, 2016.

22. NOVAIS E SILVA, M. *Antibioticoterapia na Gravidez*. 2018. *Dissertação (Mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas)* - Instituto Universitário Egas Moniz, Almada.
23. TOLEDO, N. *Efeitos do Método Pilates durante a Gestação na Função dos Músculos do Assoalho Pélvico de Primíparas: Estudo Randomizado Controlado*. 2017. *Dissertação (Programação de Pós-Graduação em Ciências da Saúde)* - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
24. MARASLIS, F. *Avaliação da Instabilidade Genômica e Estresse Oxidativo em Gestações que Apresentam Malformações Fetais*. 2018. *Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Farmácia)* - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
25. ROMAGNOLO, A. *Percepção de Puérpera a Respeito da Influência do Relacionamento Conjugal no Ciclo Gravídico-Puerperal*. *Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Saúde)* - Escola de Ciências Médicas e da Saúde, Universidade Metodista de São Paulo, São Bernardo do Campo.
26. KIM, Y.; KIM, N.; KIM, G. *United European Gastroenterology Journal. Journal of Neurogastroenterology and Motility*, n. 4, p. 575-588, 2016.
27. HONDA, J.; IJIMA, K.; ASANUMA, K. et al. *Estrogen Enhances Esophageal Barrier Function by Potentiating Occludin Expression. Digestive Diseases and Sciences*, n. 4, p. 1028-1038, 2016.

28. SOUZA, L.; CSIZMAR, V.; REIS, B. et al. *Could physical discomforts be related to weight gain and parity in last trimester pregnant women?. Revista Dor, n. 1, p. 18-22, 2017.*
29. MACHADO, M. *Relatório de Estágio Profissionalizante. 2019. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto.*
30. KESSING, B; BREDENOORD, A.; SMOUT, A. *A Pregnant Patient with Excessive Belching. Diseases of the Esophagus, n. 6, p. 688-689, 2016.*
31. FIGUEIREDO, B. *Obesidade e Prognóstico Obstétrico. 2018. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto.*
32. MENDES, K. *O Processo de Adaptação da Mulher às Modificações da Gestação à Luz da Teoria de Callista Roy. 2018. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Enfermagem) - Universidade Federal do Maranhão, São Luiz.*
33. AL HAZZOURI, A.; ATTIEH, P.; AZIZI, T.; KFOURY, K.; KARAM KK.; KARAM, K. et al. *Barrett's Esophagus. J Gastroenterol Hepatol. 2025;0:1-13.*
34. SHAHEEN, NJ.; FALK, GW.; IYER, PG.; SOUZA, RF.; YADLAPATI, RH.; SAUER, BG. ET al. *Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. Am J Gastroenterol. 2022 Apr;117(4):559-87.*
-

ABREVIACOES

DRGE = Doença do Refluxo Gastroesofágico

EIE = Esfíncter Inferior Esofágico

EDA = Endoscopia Digestiva Alta

IBP = Inibidores de Bomba de Prótons

ET-1 = Endotelina 1

TEA = Tetraethylammonium

FIV = Fertilização *in vitro*

TRH = Terapia de Reposição Hormonal

TRPV1 = Receptor de Potencial Transitório Vanilide Tipo 1

NO = xido Ntrico

E2 = Receptor de Prostaglandina E2

TNF- α = Fator de Necrose Tumoral Alfa

IMC = ndice de Massa Corporal

APS = Atenção Primária em Saúde

GPER = Receptor de Estrognio Acoplado  Proteína G

DRNE = Doença do Refluxo Não Erosiva

PAR2 = Receptor Ativado por Protease Tipo 2

IL-8 = Interleucina 8