

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v3.16>

**TRATAMENTO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO PARA O
CONTROLE DA ASMA INFANTIL****TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE FOR THE
CONTROL OF CHILDHOOD ASTHMA****LETÍCIA CAROLINE CREDEDIO**

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

LARISSA CRISTINE CREDEDIO

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

LARAH GONÇALVES GOMES

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

IDEL DE OLIVEIRA MARTINS

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

LETÍCIA GUARDIEIRO CARRIJO

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

ANNA MARIA BENEVENUTO HOLLENBACH

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

EDUARDA DE PAIVA LEMOS

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

LUDMILLA MACEDO NEVES

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

LUCAS DE FREITAS DOURADO

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

CAMILA VANZIN BONIFÁCIO FONSECA

Médica pela Universidade Camilo Castelo Branco

Especialista em Pediatria pelo Centro de Apoio ao Ensino e Pesquisa em Pediatria

Docente da Universidade de Rio Verde

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) para o controle da asma na pediatria. **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com pesquisa nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences* (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Índice Bibliográfico Español en Ciencias*

REALIZAÇÃO:



APOIO:



de la Salud (IBECS), *Western Pacific Region Index Medicus* (WPRIM), *Bibliografia Nacional em Ciencias de Ia Salud Argentina* (BINACIS), *Red Peruana de Bibliotecas en Salud* (LIPECS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para isso, utilizou-se os descritores “crianças” AND “refluxo” AND “asma”, provenientes do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e os termos “child” AND “gastroesophageal reflux” AND “asthma” advindos do *Medical Subject Headings* (MeSH). Foram utilizadas pesquisas publicadas nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, entre os anos de 2003 e 2023, visto a pouca abrangência do tema nos últimos anos. Como critério de exclusão, eliminou-se estudos russos e chineses e que não abordavam a temática de forma adequada ou que correlacionavam a asma com o refluxo fisiológico. Assim, foram encontrados 190 artigos, dos quais 12 foram selecionados por se adequarem ao trabalho e evidenciarem uma relação explícita entre as afecções gastrointestinais e respiratórias estudadas. **Resultados e Discussão:** A asma, uma inflamação crônica das vias aéreas, e o refluxo gastroesofágico, que envolve o movimento do conteúdo gástrico para o esôfago, possuem uma relação complexa e bidirecional, impactando o desenvolvimento e a gravidade dessas patologias. Entretanto, o tratamento adequado da DRGE emerge como uma alternativa para aliviar os sintomas asmáticos em crianças. **Considerações Finais:** A otimização do manejo da asma e da DRGE exige uma abordagem integral desde a fase inicial. É imperativo identificar precocemente as comorbidades, estabelecendo-se uma base sólida para o tratamento adequado desta interrelação patológica.

Palavras-chave: refluxo; asma; crianças.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the efficacy of gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment for asthma control in pediatrics. **Methodology:** The present study is an integrative review of the literature, with research in the following databases: Virtual Health Library (VHL), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Bibliographic Index Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Western Pacific Region Index Medicus (WPRIM), Bibliografia Nacional em Ciencias de Ia Salud Argentina (BINACIS), Peruvian Network of Health Libraries (LIPECS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). For this, we used the descriptors "children" AND "reflux" AND "asthma", from the Health Sciences Descriptors (DeCS), and the terms "child" AND "gastroesophageal reflux" AND "asthma" from the Medical Subject Headings (MeSH). Research published in Portuguese, English, and Spanish between 2003 and 2023 were used, given the limited coverage of the topic in recent years. As an exclusion criterion, we eliminated Russian and Chinese studies that did not address the topic adequately or that correlated asthma with physiological reflux. Thus, 190 articles were found, of which 12 were selected because they were appropriate to the study and showed an explicit relationship between the gastrointestinal and respiratory disorders studied. **Results and Discussion:** Asthma, a chronic inflammation of the airways, and gastroesophageal reflux, which involves the movement of gastric contents into the esophagus, have a complex and bidirectional relationship, impacting the development and severity of these pathologies. However, adequate treatment of GERD has emerged as an alternative to relieve asthmatic symptoms in children. **Final Considerations:** Optimizing the management of asthma and GERD requires a comprehensive approach from the initial stage. It is imperative to identify comorbidities early, establishing a solid basis for the appropriate treatment of this pathological interrelationship.

Keywords: reflux; asthma; children.

1 INTRODUÇÃO

A asma, condição respiratória crônica mais prevalente na infância, é caracterizada por inflamação das vias aéreas, hiperresponsividade brônquica e obstrução do fluxo de ar, resultando em sintomas como falta de ar, tosse e sibilância recorrentes. Nos últimos anos, tem-se observado um aumento global na prevalência de sintomas de asma em crianças, especialmente em países de renda média-baixa, resultando em uma morbidade considerável da população pediátrica. Fatores de natureza hospedeira, tais como predisposição genética e atopia, assim como fatores ambientais, incluindo exposição microbiana, tabagismo passivo e poluição atmosférica, têm sido identificados como contribuintes significativos para essa tendência (Ferrante; La Grutta, 2018).

Por outro lado, o refluxo gastroesofágico é uma condição fisiológica comum que afeta lactentes, mas sem causar adversidades clínicas. Entretanto, quando sintomas se manifestam há o surgimento de uma condição patológica, denominada doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), na qual o conteúdo ácido do estômago reflui para o esôfago. Embora diferentes sintomas extra esofágicos sejam frequentemente associados à DRGE, os sintomas típicos centrais da enfermidade incluem pirose e regurgitação (Jaime, 2019).

Nesse contexto, a DRGE tem sido sugerida como um possível fator predisponente ao desenvolvimento da asma, possivelmente devido à irritação crônica das vias respiratórias após exposição ao conteúdo ácido do estômago ou às consequências do tratamento da DRGE (Cantarutti *et al.*, 2021). Além disso, estudos sugerem que um possível manejo adequado de doenças intestinais pode desempenhar papel crucial no controle dos sintomas respiratórios (Knox *et al.*, 2019).

Diante disso, esta pesquisa examina criticamente a literatura existente para identificar evidências que sustentem a correlação clínica entre a doença do refluxo gastroesofágico e a asma, destacando a importância de uma abordagem integrada no tratamento dessas condições comórbidas. A relevância deste trabalho reside em contribuir para a compreensão da interação entre o refluxo patológico e a afecção respiratória na infância, buscando investigar sua correlação e compreender seus mecanismos subjacentes. Assim, o objetivo principal deste capítulo reside na avaliação da eficácia do tratamento da DRGE no controle da asma.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com pesquisa nas bases

de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences* (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud* (IBECS), *Western Pacific Region Index Medicus* (WPRIM), *Bibliografía Nacional em Ciencias de la Salud Argentina* (BINACIS), *Red Peruana de Bibliotecas en Salud* (LIPECS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para isso, utilizou-se os descritores “crianças” AND “refluxo” AND “asma”, provenientes do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e os termos “child” AND “gastroesophageal reflux” AND “asthma” advindos do *Medical Subject Headings* (MeSH). Foram utilizadas pesquisas publicadas nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, entre os anos de 2003 e 2023, visto a pouca abrangência do tema nos últimos anos. Como critério de exclusão, eliminou-se estudos russos e chineses e que não abordavam a temática de forma adequada ou que correlacionavam a asma com o refluxo fisiológico. Assim, foram encontrados 190 artigos, dos quais 12 foram selecionados por se adequarem ao trabalho e evidenciarem uma relação explícita entre as afecções gastrointestinais e respiratórias estudadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos foram selecionados com base em critérios pré-estabelecidos para assegurar a qualidade e relevância das evidências examinadas. Além da clara correlação entre a doença do refluxo gastroesofágico e a asma na infância, critérios como a consistência das metodologias empregadas e amplitude das amostras estudadas também foram consideradas, visando a inclusão de estudos que contemplassem uma diversidade de populações e contextos clínicos pertinentes à investigação da interação entre DRGE e asma. Adicionalmente, a análise dos desfechos clínicos associados ao tratamento gastrointestinal e ao controle respiratório desempenhou um papel crucial no estudo. Foram incluídas pesquisas que investigaram a eficácia de diversas modalidades terapêuticas, incluindo modificações no estilo de vida e o uso de medicamentos, como inibidores da bomba de prótons e antagonistas do receptor de histamina.

3.1 Fisiopatologia e manejo da asma

A asma é uma doença crônica respiratória caracterizada por hiperreatividade das vias aéreas e broncoconstrição, resultando em sintomas como fadiga, tosse e sibilância. A fisiopatologia da doença é multifacetada, envolvendo uma interação intricada entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais (Ferrante; La Grutta, 2018).

A resposta imunológica desregulada a estímulos ambientais, como alérgenos, toxinas atmosféricas e infecções virais, desencadeia uma cascata de eventos inflamatórios que resultam na ativação de células inflamatórias, incluindo eosinófilos, linfócitos T e mastócitos, e na produção de mediadores inflamatórios, como citocinas, leucotrienos e prostaglandinas. Essa inflamação crônica leva à remodelação da mucosa brônquica, incluindo hiperplasia das células epiteliais, deposição de colágeno e fibrose, resultando em uma redução do diâmetro das vias respiratórias e aumento da resistência ao ar. Outrossim, a hiperreatividade das vias aéreas, caracterizada por uma resposta exacerbada aos estímulos broncoconstritores, contribui para os sintomas recorrentes de sibilância, falta de ar, tosse e abertura nos seios observados em pacientes asmáticos (Stirbulov *et al.*, 2006).

De acordo com Stirbulov *et al.* (2006), 50% a 80% das crianças asmáticas desenvolvem sintomas nos primeiros anos de vida. Os pacientes infantis de países de baixa e média renda sofrem, ainda, com uma desproporcionalidade maior em termos de morbidade e mortalidade, sendo a asma uma das principais causas de hospitalização, particularmente comum em crianças com idade inferior a cinco anos, com uma prevalência crescente desde o final da década de 1990 (Ferrante; La Grutta, 2018).

Diante do exposto, preconiza-se tanto investigação médica quanto tratamento precoces. O diagnóstico da asma é baseado na história clínica e nos exames físico e complementar, como espirometria e testes de função pulmonar. A terapêutica da condição visa controlar a inflamação das vias aéreas e prevenir os sintomas, preconizando o uso de medicamentos broncodilatadores de curta e longa duração, corticosteroides inalatórios e outros agentes anti-inflamatórios, alinhados à severidade e ao manejo sintomático. Contudo, o tratamento do paciente deve ser individualizado e baseado nas diretrizes contemporâneas, com o intuito de garantir uma gestão clínica eficaz da enfermidade e potencializar a qualidade de vida do indivíduo acometido pela asma (Stirbulov *et al.*, 2006).

3.2 Fisiopatologia e manejo da doença do refluxo gastroesofágico

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como o movimento retrógrado do conteúdo do estômago para o esôfago, sendo considerado uma ocorrência comum, até mesmo em pessoas saudáveis. Todavia, quando essa condição fisiológica passa a desencadear sintomas, ocasionando incômodos ou consequências à saúde, essa passa a ser denominada doença do refluxo gastroesofágico (Jaime, 2019).

De acordo com Jaime (2019), a RGE é um fenômeno comum em lactentes, afetando

cerca de 25% dos menores de 6 meses. Já a DRGE pode ocorrer em cerca de 19% das crianças com mais de 10 anos, podendo se manifestar no sistema digestivo pelos sintomas clássicos associados de pirose e regurgitação e, ocasionalmente, disfagia, dor retroesternal e até mesmo hematêmese. Na infância, pode haver recusa alimentar, choro após episódios de refluxo, posturas anômalas de hiperextensão cervical, entre outros.

A fisiopatologia da DRGE envolve uma complexa interação de fatores anatômicos, físicos e mecânicos do esôfago. O esfíncter esofágico inferior, uma estrutura anatômica crucial localizada na junção esofagogástrica, desempenha um papel central na prevenção do refluxo. A incompetência do EEI, devido a um relaxamento transitório ou crônico, permite que o ácido gástrico e outros conteúdos digestivos reflitam para o esôfago. Ademais, a pressão intragástrica, o tônus do músculo liso esofágico e a eficácia do esvaziamento gástrico influenciam significativamente a ocorrência e a gravidade do refluxo (Ratier *et al.*, 2011).

A doença do refluxo pode cursar, ainda, com lesões erosivas no esôfago, com estenose esofágica e esôfago de Barrett, devido à exposição excessiva ao ácido clorídrico, à bile e à pepsina. Atualmente, são reconhecidas novas afecções clínicas da DRGE relacionadas à sintomatologia esofágica, sendo elas a esofagite erosiva, a doença por refluxo não erosiva, a hipersensibilidade ao refluxo e a pirose funcional, conforme descrito na tabela 1 (Jaime, 2019).

Tabela 1 Características das diferentes afecções associadas ao refluxo gastroesofágico e aos sintomas.

| | Esofagite erosiva | DRGE não erosiva | Hipersensibilidade ao refluxo | Pirose funcional |
|--|-------------------|------------------|-------------------------------|------------------|
| Exposição esofágica ao refluxo em níveis patológicos | Sim | Sim | Não | Não |
| Sintomas associados ao episódio de refluxo | Sim ou Não | Sim ou Não | Sim | Não |
| Erosões esofágicas na endoscopia | Sim | Não | Não | Não |

Fonte: Adaptado de Jaime, 2019.

A presença de sinais e sintomas de refluxo patológico por mais de uma vez na semana é suficiente para o estabelecimento do diagnóstico da DRGE. A confirmação em casos de sinais de alarme e de complicações, no entanto, pode ser realizada por meio de diversos métodos, incluindo biópsia do esôfago por endoscopia digestiva alta (EDA), manometria esofágica, impedanciometria intraluminal, pHmetria esofágica de 24 horas e impedanciometria intraluminal combinada com pHmetria esofágica de 24 horas (Jaime, 2019).

Quanto ao tratamento, este pode envolver modificações no estilo de vida, como evitar o consumo de alimentos que desencadeiam os sintomas e elevar a cabeceira da cama durante o sono. Além disso, medicamentos como antiácidos, antagonistas do receptor H2 e inibidores da bomba de prótons podem ser prescritos para a redução da produção de ácido gástrico e alívio os sintomas da DRGE. Em casos graves ou refratários ao tratamento convencional, pode ser considerada a intervenção cirúrgica (Gibson, 2003).

3.3 Coexistência da asma e da doença do refluxo gastroesofágico

A fisiopatologia subjacente à associação entre DRGE e asma ainda não é completamente elucidada. Conforme Martins (2007), a correlação entre os episódios de refluxo e os sintomas respiratórios pode ser atribuída a potenciais mecanismos fisiopatológicos, como a microaspiração de suco gástrico ácido, suscitando inflamação brônquica e broncoconstrição, assim como reflexos vagais desencadeados por receptores localizados no terço inferior do esôfago, os quais estimulam as vias aéreas e instigam a liberação de neuropeptídeos pró-inflamatórios. Tal sentença se baseia em experimentos com modelos animais no qual o esôfago de um felino foi exposto a doses elevadas de ácido, resultando em aumentos expressivos na resistência pulmonar. Essa constatação sugere uma possível contribuição significativa da microaspiração na patogênese da asma associada ao refluxo.

Ademais, outras pesquisas sustentam a ideia proposta por Martins (2007). Um estudo realizado 2005 observou o efeito da infusão ácida no esôfago de 13 voluntários portadores de asma moderada estável e RGE. Como resultado, verificou-se que dois pacientes apresentaram queda maior que 10% no volume expiratório forçado no primeiro segundo após a sondagem esofágica e outros dois apresentaram a redução após a infusão de solução salina e queda ainda maior após a infusão ácida. Entretanto, outros onze indivíduos não apresentaram alterações do volume expiratório forçado no primeiro segundo após a infusão do ácido (Araujo *et al.*, 2005).

Além disso, é pertinente observar que a relação entre DRGE e asma é bidirecional, com evidências que demonstram que a afecção das vias aéreas também pode predispor os indivíduos

ao desenvolvimento de refluxo. Mecanismos como o aumento da pressão intra-abdominal durante episódios de sibilância, o uso de corticosteroides sistêmicos para controle da asma e as alterações na função do esfíncter esofágico devido à inflamação crônica podem contribuir para o surgimento ou agravamento do refluxo gastroesofágico em pacientes com enfermidades respiratórias (McCallister *et al.*, 2010).

Por outro viés, em pesquisas que buscaram abordar a relação entre a asma e a DRGE, explorando não apenas a associação direta entre a condição de refluxo, mas também o potencial impacto do uso de fármacos para o controle da enfermidade na interação entre essas variáveis, os resultados refutaram as teorias antes expostas. Em um estudo realizado em pacientes pediátricos não foi observado um aumento significativo no risco de asma entre crianças com doença do refluxo gastroesofágico tratadas em comparação com aquelas não tratadas para DRGE (Cantarutti *et al.*, 2021). Outrossim, também não foram encontradas diferenças significativas relacionadas à história prévia de DRGE ao examinar o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e o risco de asma ao longo da infância (Wang *et al.*, 2021 *apud* Cantarutti, 2021).

Notavelmente, a complexidade dessa interação é enfatizada pela heterogeneidade de respostas observadas entre indivíduos, destacando a necessidade de abordagens personalizadas no entendimento e manejo clínico dessa condição multifacetada.

3.4 Alívio dos sintomas da asma infantil através do tratamento da DRGE

O manejo eficaz da asma permanece sendo um desafio para profissionais de saúde no âmbito global, dado a complexidade de suas etiologias e a diversidade de fatores precipitantes. Dentre esses elementos desencadeadores, a associação entre asma e doença do refluxo gastroesofágico tem atraído crescente atenção devido ao impacto substancial na severidade e controle das condições (Gibson, 2003).

A terapia do refluxo gastroesofágico pode envolver uma série de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Assim, modificações no estilo de vida, como a evitação de refeições copiosas antes do descanso noturno, a elevação da cabeceira da cama durante o sono e a abstenção de alimentos desencadeadores, podem concorrer para atenuar episódios de refluxo patológico. Por outro lado, em intervenções farmacológicas, utiliza-se antagonistas da histamina do receptor tipo 2, em dose padrão ou em dose alta, inibidores da bomba de prótons (IBP), cisaprida e terapia cirúrgica incluindo funduplicatura de Nissen e hemifunduplicatura posterior parcial (Gibson, 2003).

Embora o uso de IBP possa ser benéfico para reduzir o refluxo ácido, estudos indicam que sua principal ação reside na alteração do pH do conteúdo refluxado, de ácido para não ácido, sem necessariamente afetar a quantidade ou frequência do refluxo (Ambartsumyan, 2019 *apud* Jaime, 2019). Esta constatação é particularmente significativa em casos de DRGE em bebês e recém-nascidos, nos quais o uso de IBP não demonstra eficácia na redução dos episódios de refluxo, embora tenha relevância na redução da incidência da inflamação do esôfago causado pelo retorno do conteúdo gastrointestinal. Apesar disso, as recomendações sugerem o uso de IBP, como omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, ou de antagonistas do receptor histaminérgico tipo 2, como ranitidina e famotidina, em pacientes com sintomas típicos de refluxo ou com resultados positivos em exames de diagnóstico. No entanto, é importante notar que o uso de IBP apresenta eficácia limitada no tratamento de sintomas fora do esôfago, como tosse crônica e asma mal controlada (Jaime, 2019).

Contudo, estudos realizados em outras faixas etárias, como em adultos, não apoiam necessariamente os resultados observados no público infantil. Um ensaio clínico duplo-cego conduzido em 2006, na Austrália, com 770 indivíduos investigou os efeitos do esomeprazol 40 mg, administrado duas vezes ao dia, em comparação com placebo, ao longo de um período de 16 semanas, em indivíduos com asma persistente moderada a grave e sintomas respiratórios noturnos (NOC), associados ou não à doença de refluxo gastroesofágico. Os participantes foram divididos em três grupos, de acordo com a presença das duas condições, sendo eles: DRGE ausente e NOC presente (DRGE-/NOC+), DRGE presente e NOC ausente (DRGE+/NOC-), e DRGE presente e NOC presente (DRGE+/NOC+). Os resultados indicaram que, embora não haja uma melhora estatisticamente significativa no pico de fluxo expiratório matinal (PFE) na população geral do estudo em comparação com o grupo placebo, foram observadas melhorias estatisticamente significativas no PFE matinal e noturno em indivíduos com DRGE+/NOC+ que receberam o fármaco. Dessa forma, em adultos, o esomeprazol, na dose de 40 mg duas vezes ao dia, pode ser considerado bem tolerado, propiciando benefícios na função pulmonar em pacientes com asma, particularmente naqueles com DRGE e sintomas respiratórios noturnos. Esses resultados destacam a importância do tratamento da DRGE como parte integrante da abordagem terapêutica para pacientes asmáticos, especialmente aqueles com sintomas noturnos e DRGE concomitantes (Kiljander *et al.* 2006).

Por conseguinte, os achados desta pesquisa são consistentes com estudos posteriores que evidenciam a eficácia do tratamento da doença de refluxo gastroesofágico na mitigação dos sintomas da asma em pacientes pediátricos. De acordo com os resultados de Khoshoo *et al.* (2007), em um experimento que acompanhou um grupo de 44 pacientes portadores de asma e

DRGE ao longo de um período de um ano, durante o qual receberam tratamento com uma combinação de inibidor da bomba de prótons e procinéticos, os pacientes experimentaram uma significativa melhora clínica nos sintomas da asma, com a ausência de exacerbações por mais de três meses. Posteriormente ao tratamento inicial, de forma complementar, 30 dos 44 pacientes optaram por dar continuidade à terapia com esomeprazol ou metoclopramida, enquanto 14 pacientes migraram para a ranitidina. Além disso, nove pacientes com diagnóstico prévio de DRGE e asma, que previamente haviam se submetido à funduplicatura, foram incluídos como grupo de controle. Diante dos estudos, as evidências reforçaram a relevância do tratamento adequado da DRGE na abordagem terapêutica eficaz da asma em pacientes pediátricos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da complexidade inerente ao manejo eficaz da asma, o reconhecimento da interrelação entre a condição respiratória e a doença do refluxo gastroesofágico emerge como um aspecto de notável relevância. As estratégias terapêuticas destinadas a abordar a DRGE abrangem uma variedade de abordagens, incluindo modificações no estilo de vida e intervenções farmacológicas específicas. Em particular, a investigação clínica enfatiza a importância da avaliação do tratamento da DRGE como parte integrante da abordagem terapêutica para pacientes asmáticos. Em suma, a interação complexa destas condições comórbidas demanda uma abordagem cuidadosamente integrada para garantir o controle adequado dos sintomas respiratórios e gastrointestinais, visto que a associação é complexa e multifacetada, envolvendo diversos mecanismos físicos, imunológicos e ambientais.

Embora este estudo contribua significativamente para o entendimento da relação entre a asma e a doença do refluxo gastroesofágico em pacientes pediátricos, algumas limitações merecem ser destacadas. A predominância de pesquisas observacionais emerge como a principal delas, dificultando o estabelecimento de relações causais entre as condições estudadas. Além disso, a heterogeneidade dos estudos revisados e a falta de consenso nos critérios diagnósticos também são pontos a serem considerados. Vale ressaltar também a divergência das pesquisas quanto à melhora ou não da asma pediátrica quando o manejo eficaz da DRGE é implementado. Portanto, são necessárias investigações adicionais, especialmente estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados, para confirmar e expandir as conclusões desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, A. C. S. *et al.* Efeito da acidificação esofágica na obstrução brônquica de pacientes asmáticos com refluxo gastroesofágico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 1, p. 13-19, 2005.

CANTARUTTI, A. *et al.* Association of Treated and Untreated Gastroesophageal Reflux Disease in the First Year of Life with the Subsequent Development of Asthma. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, v. 18, n. 18, p. 9633, 2021.

FERRANTE, J.; LAGRUTTA, S. O fardo da asma pediátrica. **Frontiers in Pediatrics**, v. 5, n. 186, não p., 2018.

GIBSON, P. G.; HENRY, R. L.; COUGHLAN, J. L. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, não p., 2003.

JAIME, M. F. Relación del reflujo gastroesofágico y manifestaciones respiratorias, desde el punto de vista de la gastroenterología pediátrica. **Neumología Pediátrica**, v. 14, n. 3, p. 126-130, 2019.

KHOSHOO, V. *et al.* Effect of Antireflux Treatment on Asthma Exacerbations in Nonatopic Children. **Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition**, v. 44, n. 3, p. 331-335, 2007.

KILJANDER, T. O. *et al.* Effects of Esomeprazole 40 mg Twice Daily on Asthma: a randomized placebo-controlled trial. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, v. 173, n. 10, p. 1053-1177, 2005.

KNOX, N. C. *et al.* O microbioma intestinal na doença inflamatória intestinal: lições aprendidas com outras doenças inflamatórias imunomediadas. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 114, n. 7, p. 1051-1070, 2019.

MARTINS, M. A. Asma e refluxo gastroesofágico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 2, p. 11-12, 2007.

MCCALLISTER, J. W. *et al.* The relationship between gastroesophageal reflux and asthma: an update. **Therapeutic Advances In Respiratory Disease**, v. 5, n. 2, p. 143-150, 2010.

RATIER, J. C. A. *et al.* Doença do refluxo gastroesofágico e hiperresponsividade das vias aéreas: coexistência além da chance?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 5, p. 680-688, 2011.

STIRBULOV, R. *et al.* IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 7, p. 447-474, 2006.