

NATHÁLIA LUZIAS DE MATOS E SILVA

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA:
FISIOLÓGICO OU PATOLÓGICO?**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte

2017

NATHÁLIA LUZIAS DE MATOS E SILVA

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA:
FISIOLÓGICO OU PATOLÓGICO?**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Gastroenterologia Pediátrica do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, como parte dos requisitos para a conclusão do Curso.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Professora Simone Diniz Carvalho

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
ESPECIALIZAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA PEDIÁTRICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitora de Pesquisa: Prof^a Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Luiz Armando C. De Marco

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a Ana Cristina Côrtes Gama

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Maria do Carmo Barros de Melo

PROGRAMA DE ESPECIALIZAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA PEDIÁTRICA

Coordenadora: Prof^a Eleonora Druve Tavares Fagundes

Colegiado do Programa de Especialização em Gastroenterologia Pediátrica:

Prof^a. Maria do Carmo Barros de Melo

Prof^a. Paula Valladares Guerra Resende

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus por me dar força e coragem durante todo o período de aprendizado e dedicação na Medicina.

À minha orientadora Dra^a Simone Diniz Carvalho, que considero um grande exemplo, agradeço pelo carinho, atenção, amizade, orientação, incentivo e delicadeza, que tornaram possível a conclusão dessa monografia e proporcionou meu crescimento pessoal e profissional.

Aos grandes mestres da equipe de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Belo Horizonte, agradeço por todos os momentos vividos e compartilhados. Finalizar essa especialização em um grande centro de referência como a UFMG me enaltece como profissional e abrirá muitas portas ao longo da minha jornada.

Agradeço aos meus colegas de residência (em especial à Natália Aliani que se tornou uma grande amiga), pois com vocês a jornada foi mais leve e divertida e, além disso, os conhecimentos compartilhados foram multiplicados. Contem sempre comigo.

Aos meus pais Geraldo e Marlurdes e irmã Calita, agradeço por todo o apoio desde sempre, pois me incentivaram e me deram força em minha trajetória.

Por fim, agradeço ao meu marido Fernando Rabelo por ser minha inspiração, meu apoio, minha força diária e minha alegria em todos os momentos. Eu te amo!

RESUMO

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como retorno involuntário do conteúdo gástrico para o esôfago, sendo condição comum no primeiro ano de vida, com pico de incidência aos 4 meses de idade e resolução espontânea em aproximadamente 80 a 95% dos casos até os 12 a 14 meses. Seu manejo é ainda considerado um desafio devido a dificuldades em diferenciar se é fisiológico ou patológico. RGE fisiológico requer nenhuma intervenção medicamentosa na maioria dos pacientes. Orientações aos pais e modificações posturais e/ou dietéticas são as melhores abordagens terapêuticas para regurgitação infantil. Quando o refluxo é acompanhado de complicações ou desconforto ele é definido como doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e geralmente necessita de investigação diagnóstica e tratamento medicamentoso. Novas diretrizes das Sociedades Norte Americana e Européia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas foram implementadas em 2009 com a finalidade de guiar o manejo clínico do refluxo. Nos últimos anos não houve mudanças relevantes nas modalidades diagnósticas e terapêuticas, por isso uma avaliação clínica cuidadosa associada à boa relação familiar continua sendo a maneira mais eficaz nos cuidados com o refluxo no lactente.

Palavras chaves: refluxo gastroesofágico, doença do refluxo gastroesofágico, lactentes, pediatria, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux (GER) is defined as the involuntary return of the gastric contents to the esophagus, being a common condition in the first year of life, with a peak incidence at 4 months of age and spontaneous resolution in approximately 80 to 95% of cases until 12 to 14 months. Its management is still considered a challenge due to difficulties in differentiating whether it is physiological or pathological. Physiological GER requires no drug intervention in most patients. The teaching to the parents and the modifications in postural and / or dietary are the best therapeutic approaches for infantile regurgitation. When reflux is accompanied by complications or discomfort it is defined as gastroesophageal reflux disease (GERD) and usually requires diagnostic investigation and drug treatment. New guidelines from the North American and European Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition were implemented in 2009 to guide the clinical management of reflux. In recent years, there have been no significant changes in diagnostic and therapeutic modalities, so careful clinical evaluation associated with good family relationship remains the most effective way to care for reflux in the infant.

Keywords: gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, infants, pediatrics, diagnosis, treatment.

LISTA DE TABELASE FIGURAS

- Tabela 1** Sinais de alarme em lactentes com regurgitação.....p. 17
- Tabela 2** Manifestações extra-esofágicas da DRGE.....p. 20
- Tabela 3** Doses pediátricas das medicações usadas no tratamento da DRGE. p. 36
- Figura 1** Interações prováveis entre choro e refluxo em lactentes.p.18
- Figura 2** Abordagem do lactente com regurgitação recorrente sem sinais de alarme
.....p 28
- Figura 3** Abordagem do lactente com regurgitação recorrente e perda de peso.....p.29

LISTA DE ABREVIATURAS

APLV	Alergia à Proteína do Leite de Vaca
ARH₂	Antagonistas dos Receptores H ₂ da histamina
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EAAV	Eventos Agudos Ameaçadores à Vida
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
EEI	Esfíncter Esofágico Inferior
ESPGHAN	<i>European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
IBP	Inibidores de Bomba de Prótons
NASPGHAN	<i>North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
REED	Radiografia de esôfago, estômago e duodeno
RGE	Refluxo Gastroesofágico
RTEEI	Relaxamentos transitórios do Esfíncter Esofágico Inferior
US	Ultrassonografia

SUMÁRIO

1	Introdução	11
2	Justificativa	11
3	Objetivo	11
4	Metodologia	11
5	Resultados	12
5.1	Introdução	12
5.2	Epidemiologia	13
5.3	Fisiopatologia	14
5.4	Quadro Clínico	16
5.5	Diagnóstico	20
5.5.1	Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno	21
5.5.2	pHmetria esofágica.....	21
5.5.3	pHimpedanciometria esofágica.....	22
5.5.4	Endoscopia digestiva alta	22
5.5.5	Cintilografia gastroesofágica	23
5.5.6	Ultrassonografia esofagogástrica	24
5.5.7	Manometria Esofágica.....	24
5.6	Tratamento.....	24
5.6.1	Tratamento não-farmacológico.....	25
5.6.1.1	Medidas Gerais.....	25
5.6.1.2	Medidas Posturais	26
5.6.1.3	Medidas dietéticas	26
5.6.2	Tratamento Farmacológico	30
5.6.2.1	Procinéticos	30
5.6.2.2	Agentes de tamponamento ácido e de barreira	32
5.6.2.3	Antagonistas do receptor H ₂ da histamina.....	33
5.6.2.4	Inibidores da bomba de prótons	34
5.6.3	Tratamento Cirúrgico	37
6	Conclusão	37
7	Considerações finais.....	39
8	Referências	40

1 Introdução

O Refluxo Gastroesofágico (RGE) é condição comum que acomete crianças de todas as idades e principalmente os lactentes no primeiro ano de vida. Ele pode ser fisiológico ou patológico, o que torna seu manejo grande desafio para pediatras e gastroenterologistas pediátricos.

2 Justificativa

O RGE é tema de relevância a ser abordado, tendo em vista o aumento da incidência desta entidade clínica entre a população pediátrica e sua repercussão no lactente e na dinâmica familiar.

É necessário conhecimento e prática para seu manejo adequado, uma vez que atualmente existe um exagero nas abordagens diagnósticas e terapêuticas, principalmente no refluxo de recém-nascidos e lactentes.

3 Objetivo

Apresentar uma revisão da literatura sobre o RGE no primeiro ano de vida. O presente trabalho também visa propor um roteiro de conceitos, métodos diagnósticos e modalidades terapêuticas.

4 Metodologia

O conteúdo do presente trabalho origina-se de pesquisas realizadas nos Periódicos CAPES, Pubmed e Medline, no período de 2000 a 2017, com ênfase nos artigos de maior relevância, a partir das seguintes palavras-chave: lactentes

(infants), pediatria (pediatrics), refluxo gastroesofágico (gastroesophageal reflux), doença do refluxo gastroesofágico (gastroesophageal reflux disease), diagnóstico (diagnosis), tratamento (treatment).

5 Resultados

5.1 Introdução

O refluxo gastroesofágico (RGE) é definido como a passagem retrógrada e involuntária do conteúdo gástrico para o esôfago.^{1,2}

O RGE é, na maioria das vezes, evento fisiológico, idade-dependente, comum nos primeiros meses de vida. É de natureza autolimitada e não está associado a complicações. A introdução de dieta sólida e a adoção de postura ereta pelo lactente contribuem para a redução da frequência de regurgitações após seis meses de vida. Por outro lado, pode representar a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) quando causa desconforto e/ou complicações.^{3,4}

O RGE fisiológico tem seu pico de incidência aos quatro meses de vida e depois há um declínio, sendo que 95% dos lactentes já não regurgitam entre 12 e 14 meses de idade.² Ele ocorre em mais de dois terços dos bebês saudáveis e é principal motivo de consulta ao pediatra em um quarto de todas as visitas de rotina até os seis meses.⁵

O RGE está geralmente associado a relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (RTEEI), sendo influenciado por fatores genéticos, ambientais, anatômicos, hormonais e neurogênicos.⁵

Os sintomas de RGE e DRGE ocorrem devido tanto ao volume, quanto ao conteúdo ácido do material refluído e, por algumas vezes, a distinção entre eles é difícil.²

Em outubro de 2009, especialistas das Sociedades de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição Norte-americana (*North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – NASPGHAN*) e Europeia

(*European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN*) publicaram, em conjunto, novas diretrizes de prática clínica para o diagnóstico e manejo do refluxo na população pediátrica, atualizando e unificando as diretrizes anteriores para melhorar a prática e a qualidade do atendimento ao paciente.⁶ Em 2013, a Academia Americana de Pediatria confirmou e aprovou este documento.^{1,5,7}

O RGE não complicado predomina no primeiro ano de vida e requer nenhuma intervenção medicamentosa na maioria dos pacientes. As orientações aos pais e as modificações posturais e/ou dietéticas são as melhores abordagens terapêuticas para regurgitação infantil.⁸

De modo geral, os pediatras encontram dificuldades em abordar lactentes com quadro clínico sugestivo de RGE, devido à falta de medida confiável para mensurar o que é patológico ou não. Além disso, a ansiedade dos pais prejudica a correta avaliação desses pacientes e pode conduzir o médico a um tratamento errôneo.²

Assim, a variabilidade das manifestações clínicas e do curso evolutivo, associada à falta de uma classificação que permita categorizar os pacientes e à carência de exames diagnósticos específicos, geram muita confusão em relação à abordagem diagnóstica e terapêutica do RGE em lactentes. Por essa razão, é de fundamental importância para a orientação adequada desses pacientes a definição de conceitos básicos, a compreensão dos diversos métodos diagnósticos e o conhecimento das diferentes opções terapêuticas.³

5.2 Epidemiologia

A real prevalência do RGE em pediatria é desconhecida e os dados epidemiológicos baseiam-se principalmente em questionários sobre sintomas, com variação ampla de acordo com a faixa etária e a população estudada.^{1,9}

De modo geral, o RGE fisiológico ocorre na maioria dos lactentes, entre um e quatro meses de vida, com pico entre dois e cinco meses e resolução espontânea até 24 meses em cerca de 80 a 90% dos casos. A maioria destes lactentes recebe

tratamento clínico conservador e uma minoria é submetida à investigação diagnóstica.^{2,5}

Vários estudos epidemiológicos avaliaram a frequência e a evolução da regurgitação infantil, que é apenas uma parte do espectro do RGE. Cerca de 25% de todos os bebês apresentam regurgitação.¹

Estudos com lactentes saudáveis demonstraram episódios de refluxo de até 73 vezes ao dia.¹⁰

A DRGE ocorre com menos frequência que o refluxo fisiológico no primeiro ano de vida e é mais prevalente nas crianças com doenças neurológicas, obesidade, atresia de esôfago, doença pulmonar crônica e prematuridade.^{4,5}

Lactentes amamentados ao seio apresentam menor incidência de DRGE do que as crianças alimentadas com fórmula.⁵

Apesar de predominar no sexo masculino, a diferença entre os sexos não tem significância estatística.¹¹

Embora a prevalência relatada de DRGE em pacientes de todas as idades esteja aumentando, o RGE patológico é muito menos comum do que o fisiológico. Estudos populacionais sugerem que a doença do refluxo não é tão comum no Leste Asiático, onde a prevalência é de 8,5%, em comparação com a Europa Ocidental e América do Norte, onde a atual prevalência é estimada de 10% a 20%.⁵

Novas evidências epidemiológicas e genéticas sugerem fator hereditário para DRGE e suas complicações, incluindo esofagite erosiva, esôfago Barrett e adenocarcinoma esofágico.⁵

5.3 Fisiopatologia

Sob condições fisiológicas normais, o movimento do conteúdo duodenogástrico para o esôfago é limitado pela barreira anatômica anti-refluxo localizada na junção esofagogástrica, que compreende o esfíncter esofágico inferior (EEI), pinçamento diafragmático e ângulo de His. Contribuem ainda o peristaltismo e depuração esofágica e a resistência da mucosa do esôfago.¹

Atualmente sabe-se que o RTEEI, definido como relaxamento esfíncteriano com duração maior que cinco segundos, independente da deglutição e não

acompanhado de contração peristáltica esofágica, é o fator etiopatogênico mais importante do RGE. O RTEEI é desencadeado por distensão da luz esofágica, contrações faríngeas, distensão gástrica e retardo do esvaziamento gástrico.^{2,8}

Alterações em diversos mecanismos de proteção permitem que o refluxo fisiológico se torne patológico, entre eles clareamento esofagiano insuficiente da secreção gástrica refluída, retardo no esvaziamento gástrico, anormalidades na restituição e reparação epitelial do esôfago e diminuição neural dos reflexos protetores do trato aerodigestivo.¹²

Esvaziamento gástrico retardado, diminuição do tônus e aumento da pressão abdominal também podem contribuir para o RGE.¹³

O volume alimentar diário ingerido pelos lactentes é, relativamente, duas vezes maior que o ingerido pelos adultos (100-150 ml / kg / dia em comparação a 30-50 ml / kg / dia, respectivamente), o que leva a maior distensão gástrica e, conseqüentemente, mais RTEEI.⁸

Nos lactentes, o RTEEI e os episódios de refluxo, são mais frequentes nos períodos pós-prandiais, já que apresentam maior frequência de alimentação e distensão gástrica em comparação com adultos.⁸

O refluxo que atinge a faringe ocorre mais nos indivíduos em posição deitada, como resultado da ausência da gravidade, favorecendo, portanto, a ocorrência maior em lactentes. Além disso, tanto a salivação quanto a deglutição estão significativamente reduzidas durante o sono, prejudicando ainda mais a depuração esofágica. O esfíncter esofágico superior é atônico durante o sono, permitindo que o refluxo atinja as vias aéreas. Recém-nascidos e lactentes apresentam maior ocorrência de refluxo devido à alimentação frequente, ingestão de grandes volumes de líquido, maior tempo em posição horizontal deitada e esôfago curto.⁸

Múltiplos mecanismos influenciam a percepção dos sintomas do RGE, como presença de ácido, sais biliares e/ou gás no material refluído, extensão do refluxo até esôfago proximal, eficácia da contração muscular longitudinal do esôfago, integridade da mucosa esofágica e sensibilização periférica e central.¹²

Outros fatores também contribuem para RGE em lactentes, incluindo atraso no esvaziamento gástrico, influências dietéticas, uso de medicamentos e diferenças na produção ácida gástrica.¹³ O retardo do esvaziamento gástrico aumenta a taxa de RTEEI e refluxo pós-prandial, com maior prevalência em lactentes e crianças com RGE sintomático, em particular naqueles com distúrbios neurológicos.⁸

A produção ácida gástrica no primeiro ano de vida é relativamente equivalente à de adultos, em termos de peso corporal, desmistificando a ideia de produção excessiva nesse grupo etário.¹³

5.4 Quadro Clínico

O quadro clínico do RGE em pediatria é diverso e varia de acordo com a idade do paciente. Em lactentes, regurgitações e vômitos são as manifestações mais comuns, enquanto que em crianças maiores e adolescentes predominam dor abdominal, dor retroesternal, pirose, ruminação e disfagia, sintomas mais comumente relatados pelos adultos.¹

A regurgitação é o sintoma mais típico e frequente do RGE não complicado em pacientes no primeiro ano de vida.^{4,14} Ela é geralmente sem esforço e não biliosa. História completa e exame físico detalhado são importantes para exclusão dos sinais de alerta e diagnóstico diferencial com outras doenças (Tabela 1).¹⁴

Tabela 1: Sinais de alarme no lactente com regurgitação

Vômitos Biliosos
Sangramento Gastrointestinal
Hematêmese
Melena
Início das regurgitações e/ou vômitos após seis meses de idade
Falência de crescimento
Perda ou ganho insuficiente de peso
Diarreia
Constipação intestinal
Febre
Letargia
Hepatoesplenomegalia
Abaulamento de fontanela
Macro/microcefalia
Convulsão
Sensibilidade ou distensão abdominal
Síndrome genética/metabólica documentada ou suspeita

Adaptado de Vandeplass Y *et al*, 2009.⁴

A regurgitação não é necessária para que a DRGE esteja presente. Esofagite e aspiração pulmonar, por exemplo, podem estar presentes na ausência desse sintoma.²

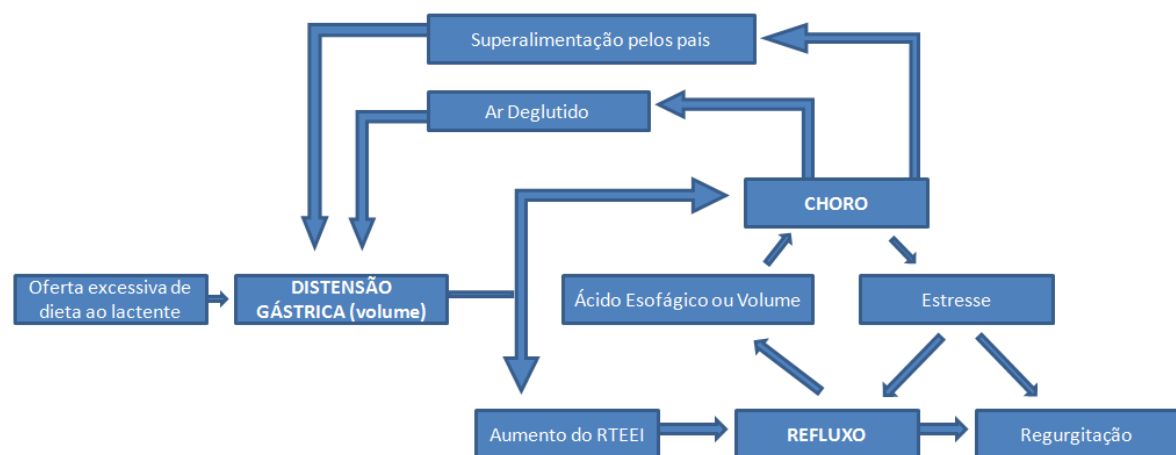
Ruminação refere-se à regurgitação sem esforço do conteúdo alimentar refluído até à boca, com mastigação e deglutição subsequentes, podendo ser um sintoma em lactentes.⁴

Recém-nascidos e lactentes com choro excessivo, agitação, arqueamento do corpo e recusa alimentar compreendem o grupo de maior dificuldade de avaliação, pois tais sintomas podem estar relacionados tanto ao conteúdo ácido gástrico do refluxo quanto à distensão excessiva e/ou dismotilidade gástrica.²

O volume, ao invés da acidez, é muitas vezes a principal causa dos sintomas associados ao refluxo em lactentes.¹⁷

Sintomas como choro excessivo associado à regurgitação são frequentemente causados mais por distensão gástrica do que por esofagite. Em algumas situações, a causalidade pode ser inversa e o choro excessivo aumentar a regurgitação por seu efeito na pressão intragástrica.¹⁷(Figura 1)

Figura 1 – Interações prováveis entre choro e refluxo em lactentes



Adaptado de Orenstein SR, 2013¹⁷

Estudos norte-americanos e europeus demonstraram associação entre RGE (ácido e não ácido) e choro, agitação ou arqueamento das costas em cerca de 50% dos bebês.²

Nas primeiras seis semanas de vida, o tempo mediano de choro do lactente é de duas horas (com variação individual considerável de até seis horas), reduzindo para 72 minutos entre a 10^a e 12^a semanas de vida; entretanto, cinco por cento ainda continuam com choro persistente até os cinco meses de idade.¹⁵

Em estudo retrospectivo de biópsias esofágicas de crianças nos primeiros dois anos de vida, evidência histológica de esofagite foi rara nos primeiros seis meses de idade, o que sugere que a maioria dos bebês não apresenta esofagite, mas sim, desconforto devido à regurgitação ácida e/ou à distensão do esôfago e estômago.²

Outros autores sugerem que choro, irritabilidade, distúrbio do sono, cólicas e arqueamento do corpo em lactentes podem ser equivalentes da azia e/ou dor retroesternal em crianças mais velhas e adultos.^{1,14}

É importante lembrar que choro inexplicável e desconforto / irritabilidade nos lactentes são sintomas inespecíficos e estão associados a uma variedade de condições patológicas e não patológicas nesse grupo etário, e não apenas ao RGE, como alergia à proteína do leite de vaca (APLV), constipação intestinal, distúrbios neurológicos, entre outros.¹⁴

O ganho de peso inadequado é um sinal de alarme crucial que requer investigação e tratamento, podendo ser um sinal de DRGE.¹

A DRGE também está associada a sintomas extra-esofágicos como manifestações respiratórias (asma, tosse crônica, apneia, pneumonias recorrentes), otorrinolaringológicas (laringites, sinusites, otites de repetição, laringomalácia) e manifestações da cavidade oral (halitose, aftas de repetição e erosão dentária).¹ (Tabela 2)

A apneia e demais eventos agudos ameaçadores à vida (EAAV) são frequentemente considerados como manifestações extra-esofágicas da DRGE no primeiro ano de vida, mas a causalidade raramente é estabelecida. A apneia da prematuridade é um distúrbio do desenvolvimento do sono que ainda não é completamente compreendido, sendo a alimentação um fator etiopatogênico importante. Embora a hipoxemia durante as dietas esteja provavelmente relacionada à coordenação imatura entre sucção, deglutição e respiração, há contribuição também do reflexo laríngeo imaturo e da fadiga diafragmática nesses pacientes. As evidências atuais sugerem fraca associação causal entre RGE, apneia e EAAV, assim como baixa eficácia dos medicamentos antirrefluxo em reduzir a frequência de episódios de apneia em prematuros.^{14,16}

A síndrome de Sandifer é considerada uma manifestação clássica e característica de DRGE, embora rara, e inclui posição lateralizada do pescoço e arqueamento excessivo do corpo em opistótono, associados geralmente a anemia e esofagite. Outras desordens neurológicas, incluindo convulsões, espasmos infantis e distonia, devem ser descartadas. Os verdadeiros mecanismos fisiopatológicos desta condição permanecem obscuros, mas é especulado como sendo secundária a reflexo vagal mediado por exposição excessiva ao ácido esofágico, com boa resposta ao tratamento medicamentoso antirrefluxo.¹⁴

Tabela 2- Manifestações extra-esofágicas da DRGE

Manifestações respiratórias

Asma, tosse crônica, apneia, pneumonias recorrentes

Manifestações otorrinolaringológicas

Laringites, sinusites, otites de repetição, laringomalácia

Manifestações da cavidade oral

Halitose, aftas de repetição e erosão dentária

Apneia e Eventos agudos ameaçadores à vida (EAAV)**Síndrome de Sandifer**

Adaptado de Vandeplass & Hauser, 2015¹ e Czinn & Blanchard, 2013⁵

5.5 Diagnóstico

História clínica detalhada e exame físico completo devem ser sempre realizados, pois o diagnóstico de refluxo é estabelecido, na maioria dos casos, nesta etapa da investigação.⁴

O RGE fisiológico ocorre diariamente em todos os lactentes, o que torna difícil, em algumas situações, diferenciar este processo da condição patológica, a DRGE.³

Os testes diagnósticos são úteis para documentar a presença de refluxo patológico ou suas complicações, estabelecer uma relação causal entre refluxo e sintomas, avaliar a terapia e excluir outras condições clínicas. Como nenhum teste avalia todas estas questões, os mesmos devem ser cuidadosamente selecionados de acordo com a história obtida e suas limitações devem ser reconhecidas.¹⁶

Em lactentes, são sugeridos alguns critérios para melhor caracterização do refluxo, como: período diário de choro em horas; número de regurgitações por dia; presença de complicações; avaliação subjetiva dos pais pelo médico.¹⁷

Os exames complementares para o diagnóstico de RGE em pediatria muitas vezes não esclarecem se o mesmo é fisiológico ou patológico, pois muitos ainda não possuem valores de referência bem estabelecidos para essa faixa etária.³

Revisão sistemática de Van der Pol *et al* (2013) mostra que a precisão dos testes diagnósticos em crianças menores de 18 meses com suspeita de DRGE ainda não é clara.¹⁷

5.5.1 Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno

A radiografia contrastada do esôfago, estômago e duodeno (REED) é exame de baixo custo e de fácil acesso mas inadequado para diagnóstico de RGE, com sensibilidade de 29% e especificidade de 50% para tal finalidade.¹³

Resultados falso-positivos ocorrem devido ao RTEEI e à técnica do exame, enquanto que o curto período de observação é responsável pelos 10 a 15% de resultados falso-negativos. Ele avalia apenas o RGE pós-prandial imediato, não sendo capaz quantificar os episódios de refluxo.^{2,3}

A principal utilidade do exame é a detecção de malformações do trato gastrointestinal, como má rotação intestinal, estenose pilórica e estenose congênita do esôfago.^{2,13}

5.5.2 pHmetria esofágica

A monitoração do pH esofágico por 24 horas (pHmetria esofágica) é um dos exames mais empregados na avaliação do paciente com RGE e determina a frequência e duração dos episódios de refluxo ácido, com sensibilidade e especificidade elevadas para este fim.¹⁶

A pHmetria representa uma medida quantitativa válida da exposição ácida do esôfago e, atualmente, apresenta valores de referência bem estabelecidos em pediatria.^{3,5} O exame deve ser realizado apenas nas situações em que proporciona alterações no diagnóstico, no tratamento ou no prognóstico do paciente.³

As principais indicações são para pesquisa de RGE na presença de sintomas atípicos ou manifestações extra-esofágicas, avaliação pré e pós-operatória de funduplicatura e monitoração da eficácia do tratamento da esofagite.¹¹

Nos recém-nascidos e lactentes, o RGE pós-prandial pode não ser detectado devido à neutralização do refluxo ácido pela dieta exclusiva ou predominantemente láctea.³

O exame apresenta menor sensibilidade para detecção dos eventos de refluxo fracamente ácidos ou não-ácidos, o que constitui sua principal desvantagem.¹¹

5.5.3 pHimpedanciometria esofágica

A pHimpedanciometria esofágica é considerada, atualmente, padrão ouro para diagnóstico de RGE e detecta episódios de refluxo ácidos, não-ácidos e fracamente ácidos. Ela é superior à pHmetria isoladamente devido à avaliação da relação temporal entre sintomas e episódios de refluxo.¹¹

O exame detecta o movimento retrógrado de fluidos, sólidos e ar no esôfago através da medida das alterações de resistência elétrica (impedância) ao longo do cateter com múltiplos canais. Além disso, o cateter permite associar um ou mais sensores de pH para monitoração semelhante à pHmetria esofágica.³

Entretanto, a indefinição dos valores de referência para pediatria, a ausência de tratamento bem estabelecido quando há detecção do refluxo pouco ácido ou não ácido e o custo elevado do exame limitam seu uso na prática clínica¹⁶.

5.5.4 Endoscopia digestiva alta

A endoscopia digestiva alta (EDA) é utilizada para o diagnóstico de esofagite de refluxo e das complicações a ela associadas, além de apresentar papel fundamental no diagnóstico diferencial com outras doenças que produzem sintomas semelhantes ao RGE, como, por exemplo, esofagite eosinofílica.²

O exame permite avaliação macroscópica da mucosa esofágica e coleta de material para estudo histopatológico, o que possibilita o diagnóstico das complicações esofágicas da DRGE (esofagite, estenose péptica ou esôfago de Barrett), tão importantes para a orientação da terapêutica adequada e do prognóstico do paciente.³

Atualmente, define-se esofagite de refluxo como a presença de lesões na mucosa esofágica visíveis à endoscopia. O eritema da mucosa esofágica e a linha Z irregular não são sensíveis o suficiente para diagnosticar esofagite de refluxo. Da mesma forma, os achados histológicos de eosinofilia leve, alongamento das papilas, hiperplasia da camada basal e dilatação dos espaços intercelulares não são adequados para fazer diagnóstico de esofagite de refluxo. Eles constituem apenas alterações reativas inespecíficas, que podem ser encontradas em outros tipos de esofagites ou até em indivíduos normais, não merecendo intervenção terapêutica.⁴

A EDA deve ser considerada em lactentes com hematêmese, assim como naqueles com choro / irritabilidade excessiva que não respondem às medidas anti-refluxo e nos quais foram excluídas outras causas de desconforto.²

Exame endoscópico normal não descarta DRGE. Histologia é importante para descartar outras doenças com sintomas semelhantes, mas com tratamento diferente.¹

5.5.5 Cintilografia gastroesofágica

A cintilografia gastroesofágica é utilizada para diagnóstico de microaspiração pulmonar em pacientes com DRGE e sintomas respiratórios, embora o teste negativo não exclua a possibilidade de aspiração.^{3,5} O exame também é útil para estudo do esvaziamento gástrico, que pode estar lento em crianças com DRGE.¹

A cintilografia nuclear não é recomendada como exame de rotina para diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças.¹⁸

5.5.6 Ultrassonografia esofagogástrica

A ultrassonografia (US) esofagogástrica não é recomendada para avaliação de rotina da DRGE, tanto no lactente como na criança maior.³

Quando se comparam os resultados da US esofagogástrica com os da pHmetria esofágica de 24 horas, a sensibilidade é de 95%, mas a especificidade é de apenas 11% para o diagnóstico da DRGE, não havendo correlação entre a frequência de refluxo, detectada pela US com doppler a cores, e o índice de refluxo, detectado pela pHmetria.¹⁹

A US esofagogástrica tem papel importante no diagnóstico diferencial com a estenose hipertrófica de piloro, pois esta condição pode ser diagnosticada por meio deste exame.⁴

No momento atual, não há lugar para US como teste diagnóstico de rotina para DRGE na faixa etária pediátrica.^{4,18}

5.5.7 Manometria Esofágica

A manometria esofágica mede o peristaltismo esofágico, as pressões do EEI e superior e a função coordenada dessas estruturas durante a deglutição, mas não diagnostica RGE.⁴

O exame é útil para diagnosticar distúrbios de motilidade, tal como acalasia de esôfago, ou para determinar a posição do EEI para realização da pHmetriaesofágica.^{11,18}

5.6 Tratamento

As opções de manejo do RGE incluem orientações gerais, modificações dietéticas, tratamento postural, terapia farmacológica e, mais raramente, cirurgia.⁴ O

tratamento objetiva alívio dos sintomas, cicatrização das lesões esofágicas e/ou prevenção de complicações^{2,5}

No primeiro ano de vida, o RGE apresenta geralmente resolução espontânea e curso benigno, com baixa incidência de complicações. Dessa forma, o tratamento nesse grupo é baseado, na sua grande maioria, em medidas não medicamentosas.³ Medidas gerais, como orientação aos pais quanto ao caráter benigno e transitório na maioria dos bebês, correção dos hábitos alimentares e posicionamento adequado, são essenciais para controle do refluxo e suficientes na maioria dos casos.¹⁷

A escolha terapêutica no refluxo dependerá da apresentação clínica, já que os sintomas são secundários ao volume e/ou ao conteúdo ácido refluído. A presença de DRGE envolve mudanças para planos terapêuticos mais complexos e com aumento potencial dos efeitos colaterais (Figuras 2 e 3).²

5.6.1 Tratamento não-farmacológico

5.6.1.1 Medidas Gerais

A prevalência de regurgitação diária fisiológica em lactentes entre três e quatro meses de idade é estimada em cerca de 50 a 60%. Entretanto, a presença de mais de quatro episódios de regurgitação por dia, que ocorre em cerca de 20% de todos os bebês saudáveis, é considerada problemática pelos pais, gerando estresse e ansiedade, e os leva a buscar ajuda médica.^{8,20}

O RGE apresenta como manejo terapêutico de primeira linha educação dos pais e alívio de sua ansiedade, enfatizando a história natural do refluxo, além de acompanhamento frequente da evolução clínica da criança.^{2,3,8}

Os relatos dos pais durante a primeira consulta podem ser imprecisos e superestimar a incidência de regurgitação, semelhante ao que ocorre em relação ao choro e as cólicas infantis.⁸

No estudo de Shalaby *et al* (2003), enfermeira com treinamento para o manejo não farmacológico do refluxo orientava por telefone pais de lactentes com sintomas presumíveis de RGE, identificados através de questionário padronizado.

As orientações incluíram uso de fórmula espessada e/ou extensamente hidrolisada, exclusão da proteína do leite de vaca e soja na dieta da mãe, quando em aleitamento materno exclusivo, medidas posturais antirrefluxo e evitar exposição ao fumo. Tais medidas reduziram os sintomas dos lactentes, evitando a necessidade de consulta com o especialista. Após duas semanas, 78% dos pacientes apresentaram melhora, sendo que 59% diminuíram pelo menos cinco itens do questionário e 24% normalizaram as queixas, sem a necessidade de prescrição de medicamentos antirrefluxo.²¹

Cursos prolongados ou repetidos de tratamentos medicamentosos não devem ser prescritos anteriormente à confirmação diagnóstica.⁴

5.6.1.2 Medidas Posturais

O decúbito ventral com cabeceira elevada a 30 graus (posição prona) é comprovadamente a mais efetiva para tratamento do RGE, porém, devido à sua maior associação à síndrome de morte súbita infantil, não é recomendada de rotina. A posição prona deve ser reservada para os casos mais graves de RGE, instituída nas primeiras duas horas pós prandias e com a criança sob supervisão direta.¹⁴

Devido ao risco de síndrome de morte súbita, recomenda-se, em decúbito, a posição supina com cabeceira elevada a 30 graus para todas as crianças com menos de 12 meses de idade.¹⁴

5.6.1.3 Medidas dietéticas

O manejo da regurgitação começa com tranquilização dos pais e orientações sobre a história natural do refluxo, preparação correta da fórmula (nos lactentes em aleitamento artificial), e controle da superalimentação, que pode exacerbar as regurgitações.²⁰ Além disso, deve ser obtido histórico detalhado das dietas, incluindo volume e frequência da fórmula e/ou da amamentação e posição e comportamento do lactente durante as mamadas.¹⁴

As modificações dietéticas propostas para reduzir os episódios de RGE devem respeitar as necessidades nutricionais da criança. Não há qualquer justificativa para a interrupção do aleitamento natural ou para a introdução de outros alimentos para o bebê regurgitador que amamenta ao seio.¹¹

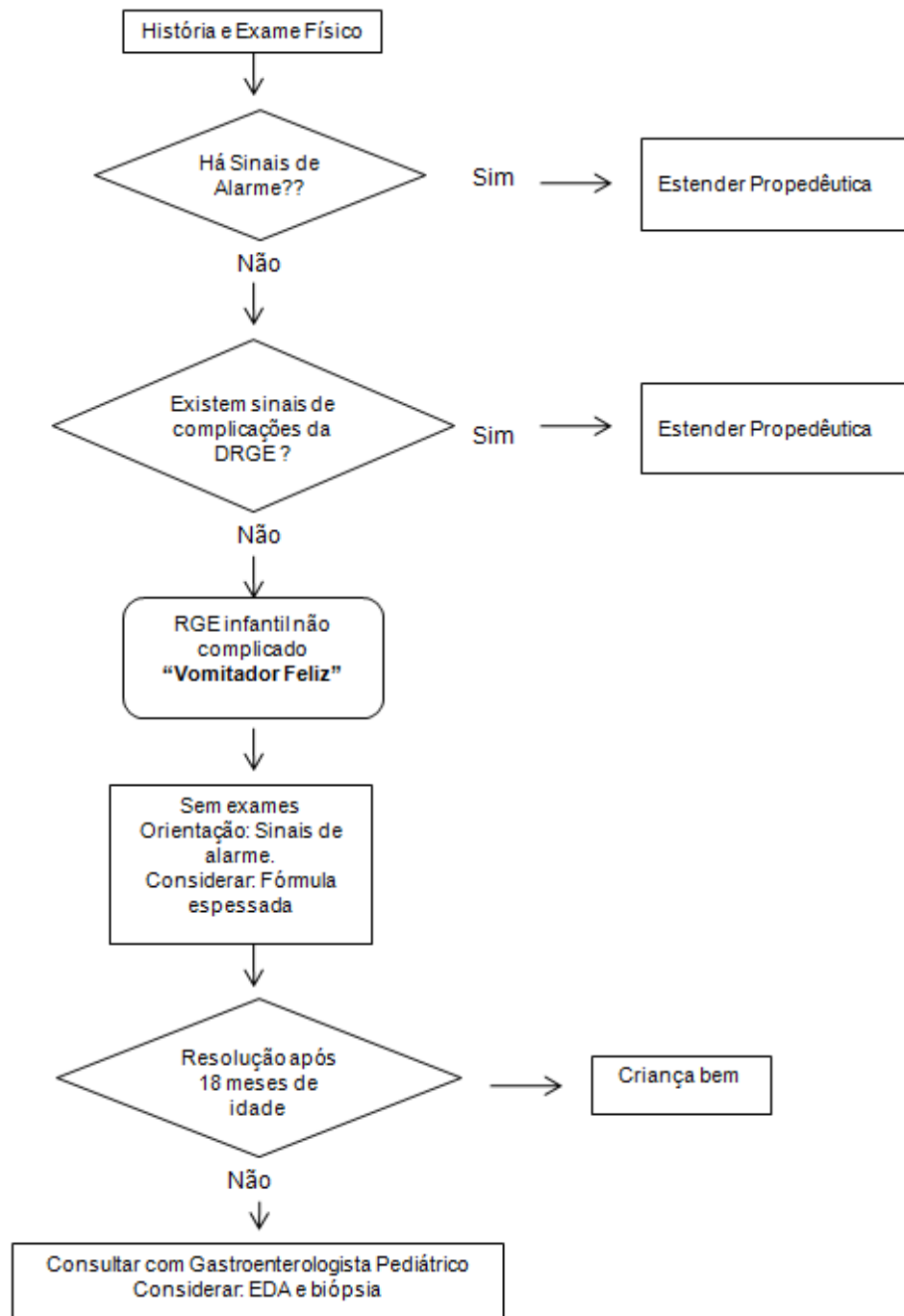
A oferta das dietas em volumes menores e a intervalos mais curtos (fracionamento) reduz o volume gástrico disponível para retorno ao esôfago, porém aumenta o número de episódios de refluxo, já que eles ocorrem após cada dieta. Além disso, o fracionamento causa estresse ao lactente devido à interrupção frequente das mamadas antes de se atingir a saciedade.⁸

Nos lactentes em aleitamento artificial, espessamento da dieta com fórmula pré-espessada (AR - anti-regurgitação) está indicado. Embora o espessamento não reduza o número de episódios de refluxo, ele diminui as regurgitações visíveis, o que reduz a ansiedade dos pais. Por outro lado, ele reduz o clareamento esofágico ácido e aumenta o contato da mucosa esofágica com o conteúdo ácido refluído, e, portanto, está indicado apenas em lactentes regurgitadores fisiológicos, sem sinais de alarme.^{8,20}

A DRGE e APLV são condições comuns na faixa etária pediátrica, principalmente no lactente.³

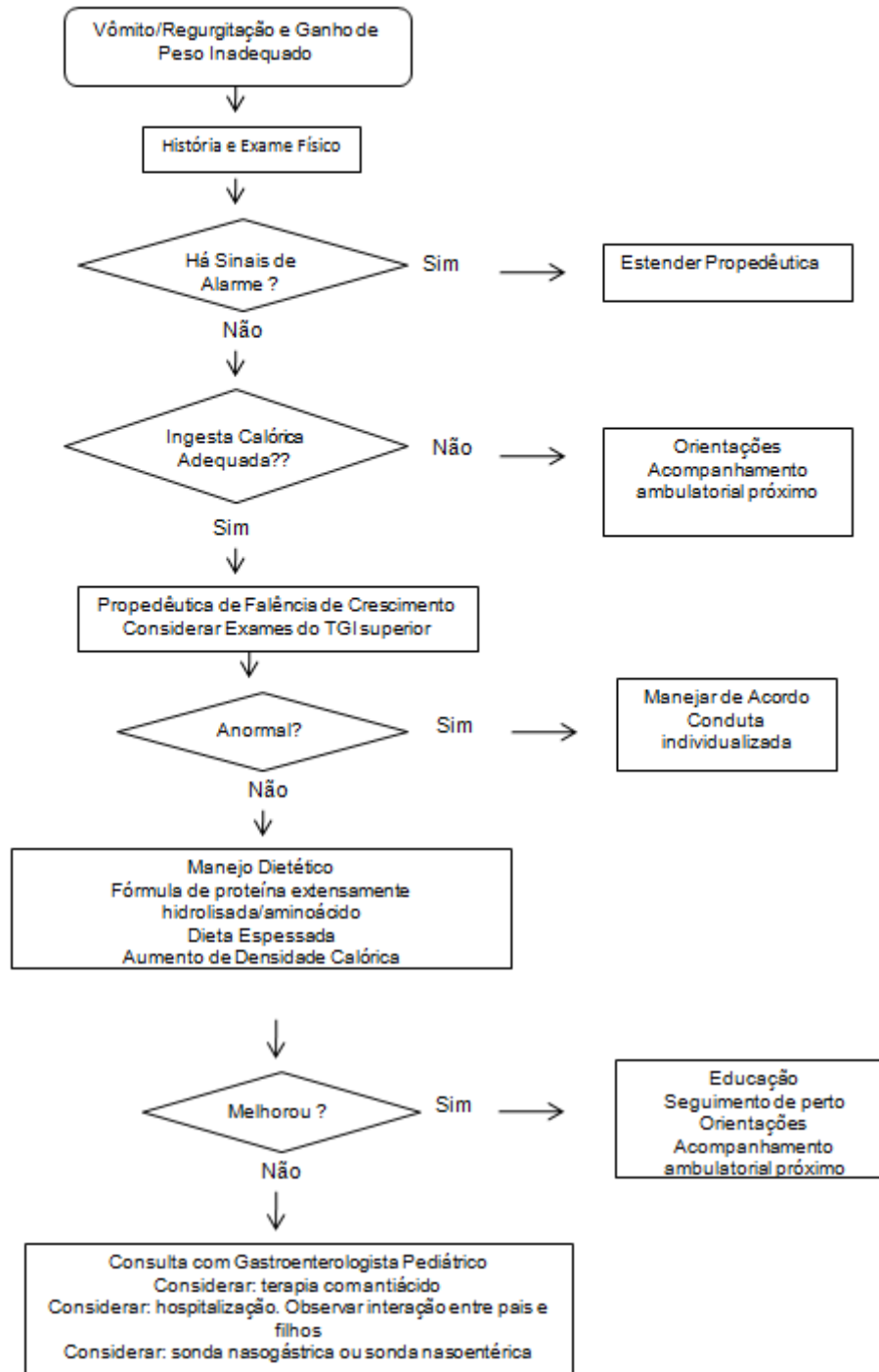
Há um subgrupo de lactentes jovens, em geral menores de seis meses de idade, que são portadores de APLV, cuja manifestação se assemelha à do RGE, como vômitos, regurgitações e desconforto. Nesses casos, em lactentes com regurgitações frequentes e/ou desconforto excessivo, é preconizado teste de prova por duas a quatro semanas com fórmula extensamente hidrolisada ou à base de aminoácidos (se em aleitamento artificial) ou excluir a proteína do leite de vaca da dieta da mãe (se em aleitamento materno exclusivo) antes de se iniciar tratamento medicamentoso.^{3,4,22}

Figura 2 – Abordagem do lactente com regurgitação recorrente sem sinais de alarme



Adaptado de: Vandenplas Y. *et al*, 2009⁴ e Lightdale & Gremse, 2013⁵

Figura 3- Abordagem do lactente com regurgitação recorrente e perda de peso.



Adaptado de Vandenplas Y. *et al*, 2009⁴e Lightdale & Gremse, 2013

5.6.2 Tratamento Farmacológico

Os medicamentos mais importantes para o tratamento de DRGE são os agentes procinéticos e os agentes antissecretores gástricos. Os objetivos são reduzir o número dos episódios de refluxo e neutralizar o ácido refluído para o esôfago e vias aéreas superiores, melhorando os sintomas e favorecendo a cicatrização das lesões estabelecidas.^{1,3,4,8}

O RGE no primeiro ano de vida é geralmente benigno e de resolução espontânea entre 12 e 24 meses de idade, mas em alguns casos, tratamento medicamentoso é necessário para controlar os sintomas e/ou complicações, como falência de crescimento e distúrbios respiratórios.^{23,24}

5.6.2.1 Procinéticos

No manejo do RGE, procinéticos são usados há anos, sendo drogas que estimulam a motilidade do aparelho digestivo por ação direta sobre o músculo liso entérico ou por interação com os neurônios do sistema nervoso entérico. Eles aumentam a pressão do EEI, melhoram o clareamento esofágico e aceleram o esvaziamento gástrico, porém não afetam o RTEEI e não levam à cicatrização direta das lesões esofágicas.^{3,8}

Os procinéticos mais utilizados na prática clínica eram cisaprida, domperidona, bromoprida e metoclopramida. Avaliações críticas das publicações sobre a eficácia dos diferentes procinéticos no RGE concluíram que a cisaprida foi a mais eficaz, porém, devido à sua indisponibilidade, outros agentes passaram a ser utilizados. No entanto, poucos estudos têm sido publicados a respeito dos procinéticos atualmente disponíveis, além dos mesmos não apresentarem ações consistentes, limitando o uso na DRGE.^{1,4,5,8}

Atualmente, não há evidência suficiente para o uso rotineiro dos procinéticos no tratamento do refluxo infantil. Além disso, os efeitos colaterais potenciais destas medicações são mais importantes do que os benefícios por eles alcançados.⁴

A cisaprida foi considerada, por muitos anos, a primeira opção terapêutica para a criança com RGE. Ela tem como mecanismo de ação o aumento da motilidade do trato gastrointestinal e atuação direta como agonista do receptor 5-HT4 da serotonina, aumentando a liberação de acetilcolina no sistema nervoso entérico¹⁵

No entanto, após relatos de efeitos colaterais importantes, como arritmias cardíacas e alterações do intervalo QT ao eletrocardiograma, seu uso foi questionado e tornou-se limitado, sendo retirada do mercado a partir do ano 2000.^{8,15,23}

A domperidona é um antagonista periférico da dopamina que aumenta a pressão no EEI, acelera o esvaziamento gástrico e reduz o tempo de trânsito colônico, porém seu uso é limitado em pediatria por falta de estudos que demonstrem sua eficácia. Revisão sistemática recente identificou apenas quatro estudos controlados na faixa etária pediátrica, sendo que nenhum deles apresentou evidência robusta da eficácia da domperidona na DRGE em pediatria.^{3,15,23}

Desde a retirada da cisaprida, domperidona passou a ser amplamente prescrita para tratamento da DRGE em crianças, apesar de não haver recomendações de uso rotineiro pelos consensos e das poucas evidências de sua eficácia e segurança.²³ A dose recomendada é de 0,2 a 0,3 mg/Kg/dose, três vezes ao dia, 30 minutos antes das refeições.¹¹

A domperidona apresenta, não raramente, efeitos colaterais extrapiramidais, entre eles agitação motora e aumento das cólicas nos lactentes que muitas vezes pioram o quadro clínico ou confundem mais o pediatra e a família.^{3,23} Mais recentemente, têm sido descritas manifestações cardiovasculares associadas ao uso da domperidona, incluindo prolongamento do intervalo Q-T e arritmias ventriculares. Pesquisas adicionais são necessárias para definir a eficácia e segurança da domperidona para o tratamento da DRGE na faixa etária pediátrica.^{15,23}

A metoclopramida é um antagonista da dopamina que melhora e acelera o esvaziamento gástrico e a peristalse esofágica e aumenta a pressão no EEI, porém a estreita margem entre os efeitos terapêuticos e os efeitos adversos extrapiramidais no SNC limita o uso rotineiro no tratamento da DRGE da criança. Metanálise com sete estudos controlados demonstrou que a metoclopramida, usada em crianças de

um mês a dois anos de idade, reduziu os sintomas e o índice de refluxo na pHmetria, mas apresentou efeitos adversos significativos.^{3,8,15}

Vários estudos mostram que a relação risco/benefício não é favorável ao uso da metoclopramida como opção terapêutica para o RGE em crianças.²³ Quando indicada, a dose é de 0,1 a 0,3 mg/Kg/dose, três a quatro tomadas ao dia. Em casos selecionados, a metoclopramida pode ser usada em pacientes com doenças neurológicas.¹⁴

A bromoprida tem sido usada em nosso meio para tratamento do RGE infantil, entretanto, não existem ensaios clínicos controlados que apoiem a sua utilização ou comprovem os seus benefícios, além da droga apresentar efeitos colaterais extrapiramidais. A bromoprida não é citada em nenhum dos guidelines pediátricos que abordam o manejo do RGE em pediatria.^{3,25}

O betanecol é um agente colinérgico que atua como agonista seletivo dos receptores muscarínicos do sistema nervoso parassimpático e propicia aumento da motilidade gastrointestinal. Os estudos com esta droga mostram ineficácia no controle do RGE e alta incidência de efeitos colaterais potencialmente sérios.^{2,8}

O baclofeno é um agonista do receptor do ácido gama aminobutírico (GABA-B), usado para tratar pacientes com comprometimento neurológico. Ele tem demonstrado reduzir o número de RTEEI e, conseqüentemente, os episódios de refluxo ácido e não ácido. No entanto, apesar de parecer promissora para o tratamento da DRGE pediátrica, a droga ainda possui escassez de dados na literatura e elevada incidência de eventos adversos, o que limita o seu uso na prática clínica.⁸

Há vários novos agentes procinéticos em estudo, como agonistas do receptor 5-HT4 da serotonina (M0003 e SSP-002358), que apresentam alta afinidade para o tratamento de distúrbios gastrointestinais superiores.²⁶

5.6.2.2 Agentes de tamponamento ácido e de barreira

Agentes de tamponamento ácido e de revestimento mucoso (barreira) são utilizados por alguns prescritores para alívio temporário da pirose ocasional. Se o uso a longo prazo é necessário, terapêutica mais eficaz está disponível.^{2,8}

Os antiácidos à base de hidróxido de alumínio e/ou de magnésio fornecem alívio sintomático, mas não sustentado, sem evidência de cicatrização de lesões esofágicas. É pouco empregado em lactentes em situações de desconforto esporádico após regurgitações e/ou mamadas, sem a presença de sinais de alerta. Possíveis eventos adversos associados ao uso são retardo do esvaziamento gástrico, constipação intestinal e absorção do alumínio.²

O uso de antiácidos à base de alginato é mais utilizado em adultos, com recomendação de uso, quando necessário, em crianças acima de 12 anos. A principal vantagem terapêutica desses agentes é seu rápido início de ação. No entanto, não há eficácia comprovada.⁸

5.6.2.3 Antagonistas do receptor H₂ da histamina

Os antagonistas dos receptores H₂ da histamina (ARH₂) são frequentemente utilizados no tratamento da DRGE em recém-nascidos e lactentes.²⁷ Eles são fármacos que diminuem a acidez gástrica através da inibição competitiva e reversível dos receptores H₂ de histamina presentes nas células parietais, resultando em diminuição da produção de ácido gástrico e da pepsina.^{3,10,27} As opções de medicações desta classe incluem cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina, sendo a ranitidina a droga mais amplamente utilizada.²⁷

A ranitidina é usada na dose de 5 mg/Kg/dose, de 12/12 horas, ou de 3 mg/Kg/dose, três vezes ao dia. Dose de 5 mg/Kg permite aumento do pH gástrico dentro de 30 minutos, o que facilita o seu uso também como alívio sintomático rápido.^{3,4} A supressão ácida, mesmo com a dose total, é incompleta e resulta em aproximadamente 70% de inibição ácida no dia.¹⁰

Como os inibidores de bomba de prótons (IBP) em formulação líquida estão disponíveis apenas em número muito limitado de países, ranitidina em formulação xarope tem emprego mais popular e disponível em todo o mundo, facilitando a administração em recém-nascidos e lactentes.²⁷

Taquifilaxia é o efeito colateral mais frequentemente observado com o uso dos ARH₂ e pode desenvolver-se dentro de 6 semanas após o início do tratamento, limitando o seu potencial para uso a longo prazo.⁵ Eventos adversos como

enterocolite necrosante, infecções gastrointestinais e pneumonia adquirida na comunidade são raramente descritos e explicados por provável fragilidade da barreira ácida gástrica com o aumento do pH, além da citocinas inflamatórias e inflamação gastrointestinal. Os ARH2s devem ser prescritos com cautela e somente se a DRGE induzida por ácido tiver sido confirmada.

Os ARH₂ são menos eficazes do que os IBP para o alívio de sintomas e cicatrização de esofagite erosiva.^{5,10}

5.6.2.4 Inibidores da bomba de prótons

Os IBP são os mais potentes inibidores da secreção ácida gástrica. Estão disponíveis em nosso meio o omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol e agora dexlansoprazol, sendo o omeprazol a droga mais empregada na faixa etária pediátrica. Entretanto, ainda existe escassez de dados sobre o uso desses fármacos em recém-nascidos e lactentes com DRGE.^{8,24}

Os IBP são pró-fármacos que necessitam de ativação em meio ácido. Eles inibem irreversivelmente a H⁺/K⁺/ATPase na membrana das células parietais gástricas, promovendo redução intensa da secreção ácida gástrica. Eles não reduzem a frequência dos episódios de refluxo, mas sim modificam o pH do conteúdo refluído de ácido para não ácido ou pouco ácido.⁸

O omeprazol é aprovado para uso em crianças com DRGE acima de um ano de idade, já que sua farmacocinética não está bem estabelecida nas crianças abaixo dessa faixa etária (uso *off-label*). A dose preconizada é de 0,7 a 3,5 mg/kg/dia, com ampla variação definida através de estudos com pHmetria esofágica, administrada em dose única pela manhã ou, em casos mais graves, em duas tomadas. A administração é recomendada 30 minutos antes da primeira refeição da manhã, já que não só aumenta a sua absorção, como também permite que nível maior do fármaco atinja as células parietais quando as bombas protônicas estão prontas para serem ativadas.^{5,8} Para pacientes pediátricos, recomenda-se o uso do comprimido dispersível (Losec Mups[®]) ou o uso genérico em grânulos suspensos em meio ácido (suco de frutas ou iogurte), sem indicação de formulações manipuladas.^{8,28}

Em outros países, os demais IBP estão disponíveis em formulações líquidas ou dispersíveis para uso em menores de um ano de idade. O esomeprazol foi recentemente aprovado para uso nessa faixa etária, sendo potente supressor ácido gástrico, com efeito sustentado de até 24 horas, e doses sugeridas de 2.5 mg, 5 mg e 10 mg para peso entre 3 e 5 Kg, 5 e 7.5 Kg e 7,5 e 12 Kg, respectivamente.²⁹ O Lansoprazol, sob a forma de comprimidos dispersíveis, foi bem tolerado e apresentou características farmacocinéticas e farmacodinâmicas semelhantes às encontradas em crianças maiores e adultos, com doses sugeridas de 0.5 a 1.0 mg/Kg/dia, para recém-nascidos, e de 1 a 2 mg/Kg/dia para lactentes.^{30,31} De modo semelhante, o pantoprazol é bem tolerado e com supressão ácida eficaz.⁸

Os IBP são cada vez mais utilizados no manejo da irritabilidade persistente, choro excessivo e distúrbio de sono em lactentes, embora não haja evidência comprovada de sua eficácia.³² Os consensos atuais, portanto, não recomendam teste empírico de supressão ácida nesse grupo etário, exceto se DRGE documentada através de pHmetria e/ou endoscopia.^{4,15}

Gieruszczak-bialek *et al* publicaram em 2015 revisão sistemática sobre a eficácia dos IBPs no manejo do choro e irritabilidade dos lactentes e não encontraram benefício do uso nesse grupo de pacientes. Os autores salientam ainda a importância de se considerar os eventuais riscos dessas drogas, em comparação ao benefícios que possam ser encontrados em outros estudos.³²

Em estudo duplo-cego, randomizado e controlado de Orenstein *et al* (2009), lactentes entre 1 e 12 meses de idade com sintomas sugestivos de DRGE, não responsivos ao tratamento não farmacológico (orientações gerais, posicionamento, fracionamento das dietas e exclusão da proteína do leite de vaca) receberam lansoprazol. Os sintomas incluíam regurgitação (100%), choro (100%), arqueamento das costas (89%), tosse (74%), recusa alimentar (64%), sibilância (42%) e rouquidão (25%). Quando comparados os grupos placebo e lansoprazol, 54% dos indivíduos em cada grupo apresentaram boa resposta e houve significativamente mais infecções do trato respiratório inferior no grupo em uso do IBP. A resolução dos sintomas de maneira semelhante nos dois grupos mostra que a DRGE não é a etiologia predominante. De fato, a maioria desses lactentes apresentavam outros motivos para o choro que não o refluxo.³³

Geralmente os IBP são bem tolerados e causam efeitos colaterais raros. Reações idiossincráticas ocorrem em até 12-14% das crianças em uso de IBP

e incluem cefaleia, diarreia, constipação intestinal e náuseas. A hipocloridria pode predispor a alteração da microbiota intestinal e supercrescimento bacteriano, com aumento na prevalência de infecções respiratórias e entéricas. Outros eventos adversos relatados são: pneumonias comunitárias, hipomagnesemia, redução da mineralização óssea e osteoporose, nefropatias, entre outros.⁸

Tabela 3: Doses pediátricas das medicações usadas no tratamento da DRGE

Medicações	Doses
Cimetidina	30-40 mg/kg/dia ÷ 4 doses
Ranitidina	5-10 mg/kg/dia ÷ 2 a 3 doses
Famotidina	1 mg/kg/dia ÷ 2 doses
Nizatidina	10 mg/kg/dia ÷ 2 doses
Omeprazol	0,7 – 3,3 mg/kg/dia
Lansoprazol	0,7 – 3 mg/kg/dia
Esomeprazol	0,7 – 3,3 mg/kg/dia
Rabeprazol	20 mg/dia
Dexlansoprazol	30 a 60 mg/dia
Pantoprazol	40mg/dia(dose de adulto)
Domperidona	0,2 – 0,3 mg / kg / dose, 3 a 4 vezes ao dia
Metoclopramida	0,1 – 0,3 mg / kg / dose, 3 a 4 vezes ao dia

Adaptado de Lightdale & Gremse, 2013⁵; Pimenta JR *et al*, 2016¹¹; Czinn & Blanchard, 2013¹⁴

5.6.3 Tratamento Cirúrgico

O advento dos IBP restringiu a cirurgia anti-refluxo às crianças com complicações graves da DRGE.¹⁰ A funduplicatura atualmente está indicada em situações especiais^{4,5}

- pacientes com DRGE e má resposta à terapêutica clínica otimizada
- pacientes com má aderência ao tratamento medicamentoso
- lactentes submetidos à correção de atresia de esôfago com DRGE secundária refratária
- pacientes com sinais de aspiração pulmonar recorrente do conteúdo refluído
- crianças com doenças neurológicas (casos selecionados)^{4,5}

A funduplicatura apresenta morbidade significativa e, em alguns casos, o paciente necessita manter a terapia medicamentosa antirrefluxo.² Caso a cirurgia esteja indicada, é imperativo fornecer à família aconselhamento e orientações adequadas acerca do procedimento, incluindo possíveis complicações e recorrência dos sintomas.⁵

Condições clínicas, como vômito cíclico, ruminação funcional, gastroparesia e esofagite eosinofílica, devem ser cuidadosamente descartadas antes da cirurgia, pois são causas de recidiva dos sintomas e ineficácia do procedimento cirúrgico.⁵

6 Conclusão

O refluxo gastroesofágico é um processo fisiológico comum. No pico de incidência, mais de 60% das crianças regurgitam diariamente e até 25% dos bebês regurgitam 4 ou mais vezes por dia, sem apresentarem sinais de alerta associados.¹³

Embora cerca de 60% dos recém-nascidos e lactentes apresentem sinais de RGE, como ele se torna patológico ainda é questão de elucidação difícil. Apesar do avanço das ferramentas diagnósticas para detectar refluxo ácido e não ácido, a

compreensão da relação entre eventos de refluxo e sintomas ainda é complexa. Além disso, a supressão ácida gástrica, um dos principais arsenais terapêuticos para DRGE de crianças maiores, adolescentes e adultos, nem sempre é eficaz nos pacientes menores de um ano de idade e, portanto, terapias mais conservadoras são recomendadas para recém-nascidos e lactentes sintomáticos.¹³

Estudos controlados sobre refluxo nesse grupo etário são um desafio, devido as dificuldades de selecionar os pacientes, pois, além dos dilemas éticos de se submeter lactentes a procedimentos invasivos com indicação e benefícios não tão bem definidos, os pais geralmente não autorizam a participação nos estudos pela baixa idade dos filhos.¹⁶

Apesar do amplo conhecimento da fisiologia do RGE e do desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas nas últimas décadas, poucos avanços terapêuticos significativos foram obtidos no manejo da RGE do primeiro ano de vida.²

O tratamento farmacológico atual da DRGE consiste em medidas conservadoras, procinéticos e/ou agentes redutores da acidez gástrica. Na prática, as drogas supressoras ácidas têm sido freqüentemente prescritas sem comprovação da acidez esofágica patológica, o que pode implicar em diagnósticos errôneos, uso desnecessário de medicações e aumento dos eventos adversos relacionados ao antiácido empregado. Essa questão é de ampla discussão e, baseando nos consensos pediátricos sobre o tema, é recomendado realização de pHmetria esofágica e/ou endoscopia digestiva nos lactentes com sintomas sugestivos de esofagite e, caso haja confirmação do refluxo patológico, inicia-se tratamento supressor ácido⁴.

Outros autores, no entanto, questionam a contribuição de testes diagnósticos adicionais para o manejo do refluxo do lactente, pois acreditam que ela seja limitada.¹⁶ Dentre os exames complementares mais relevantes, o REED apresenta sensibilidade e especificidade baixas para a detecção do RGE, enquanto que, por outro lado, pHmetria, pHimpedanciometria e endoscopia são métodos mais invasivos.² É sugerido que a investigação para refluxo no primeiro ano de vida seja realizada apenas se o quadro clínico persistir com o uso de medicação antiácida.¹⁶

Importante salientar que o choro excessivo do lactente, acompanhado de regurgitação, é freqüentemente causado por distensão gástrica, mais do que por esofagite.¹⁷ Estudos controlados com uso de IBP nesse grupo de pacientes mostram ineficácia do tratamento antiácido para controle dos sintomas na maioria dos

lactentes, além de observarem incidência aumentada de eventos adversos naqueles que receberam IBP.⁸

A má resposta ao tratamento com supressores da acidez gástrica nos recém-nascidos e lactentes com refluxo sugere outras etiologias para o quadro clínico. Acredita-se, ainda, que o estresse infantil, o choro e outras manifestações extra-esofágicas (como EAAV, bradicardia e apneia), não acompanhadas de regurgitação, possam estar relacionadas ao RGE.⁸

Tratamento dietético com fórmulas anti-regurgitação e tratamento postural reduzem a regurgitação infantil e os distúrbios de comportamento infantis de forma mais eficaz do que a medicação anti-ácida.⁸

A abordagem do RGE no primeiro ano de vida continua sendo uma arte, construída com base em cuidadosa história clínica, desenvolvimento de boa relação médico-família, orientações que enfatizam a história natural de RGE e uso cauteloso das ferramentas diagnósticas e terapêuticas.²

7 Considerações finais

O RGE é um tema relevante na prática clínica do pediatra e do gastroenterologista pediátrico. Na grande maioria dos casos, ele é fisiológico e não necessita de tratamento medicamentoso. É importante compreender sua história natural para que as orientações e o manejo se tornem mais eficazes e menos invasivos. Ouvir a família e tentar diminuir a sua ansiedade é um dos principais pilares do tratamento do RGE no primeiro ano de vida, o que traz confiança e conforto para os cuidadores dos lactentes.

Atualmente nota-se exagero na prescrição de antiácidos e procinéticos para controle da regurgitação infantil, muitas vezes desnecessários e com eventos adversos significativos. Do mesmo modo, investigação diagnóstica para o RGE fisiológico é comumente realizada, sem indicação correta e sem contribuição para a conduta terapêutica.

Várias diretrizes foram elaboradas, com base nas melhores evidências, para auxiliar e guiar o manejo do RGE e DRGE em pediatria. Entretanto, a maioria dos

médicos assistentes ainda apresentam resistência em seguir as orientações propostas, o que dificulta uniformidade de condutas e gera prejuízos para o paciente

Nos últimos anos não houve mudanças relevantes nas modalidades diagnósticas e terapêuticas em relação ao RGE de crianças no primeiro ano de vida. Esta revisão mostra que é primordial compreender o refluxo infantil, em todos os seus aspectos, para se alcançar melhores resultados terapêuticos, evitar investigações e prescrições medicamentosas desnecessárias e melhorar a qualidade de vida dessas crianças e familiares. Avaliação clínica cuidadosa associada à boa relação familiar e orientações adequadas continuam sendo a maneira mais eficaz de controle do refluxo em recém-nascidos e lactentes.

8 Referências

- 1- Vandenplas Y, Hauser B. An updated review on gastro-esophageal reflux in pediatrics. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(12):1511-21.
- 2- Forbes D. Mewling and puking: infantile gastroesophageal reflux in the 21st century. *J Paediatr Child Health.* 2013 April;49(4):259-63.
- 3- Ferreira CT, Carvalho E, Sdepanian VL, Morais MB, Vieira MC, Silva LR. Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. *J Pediatr (Rio J).* 2014 Mar apr;90(2):105-18.
- 4- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the north american society of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the european society of pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Oct;49(4):498-547

- 5- Lightdale JR, Gremse DA. Section on gastroenterology, hepatology, and nutrition. gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics* 2013 May;131(5):e1684-95
- 6- Quitadamo P, Papadopoulou A, Wenzl T, et al. European pediatricians' approach to children with GER symptoms: survey of the implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Apr;58(4):505–9.
- 7- Randel A. AAP releases guideline for the management of GER in children. *Am Fam Physician* 2014 Mar 1;89(5):395-7
- 8- Vandenplas Y. Management of paediatric GERD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014 Mar;11(3):147-57
- 9- Singendonk MMJ, Tabbers MM, Benninga MA, Langendam MW. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jul 27. [Epub ahead of print]
- 10- Azizollahi HR, Rafeey M. Efficacy of proton pump inhibitors and H2 blocker in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux disease in infants. *Korean J Pediatr.* 2016 May;59(5):226-30
- 11- Pimenta JP, Carvalho SD, Norton RC. Gastroesophageal reflux. *Rev Med Minas Gerais* 2016; 26 (Supl6): S76-S81
- 12- Herregods TV, Bredenoord AJ, Smout AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *Neurogastroenterol Motil* 2015 Sep;27(9):1202-13.
- 13- Rosen R. Gastroesophageal reflux in infants: more than just a phenomenon. *JAMA Pediatr.* 2014 Jan;168(1):83-9

- 14-Czinn SJ, Blanchard S. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat. *Paediatr Drugs* 2013 Feb;15(1):19-27
- 15-Puntis JW. Gastro-oesophageal reflux in young babies: who should be treated? *Arch Dis Child*. 2015 Oct;100(10):989-93.
- 16-van der Pol RJ, Smits MJ, Venmans L, Boluyt N, Benninga MA, Tabbers MM.J *Pediatr*. 2013 May;162(5):983-7.e1-4.
- 17-Orenstein SR Infant GERD: symptoms, reflux episodes & reflux disease, acid & non-acid reflux--implications for treatment with PPIs. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013 Nov;15 (11):353
- 18-Vandenplas Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Expert Opin Med Diagn*. 2013 May;7(3):289-98
- 19-Jang HS, Lee JS, Lim GY, Choi BG, Choi GH, Park SH. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastroesophageal reflux in children. *J Clin Ultrasound*. 2001 May; 29(4):212-7.
- 20-Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr* 2015 May;104(5):449-57
- 21-Shalaby TM, Orenstein SR. Efficacy of telephone teaching of conservative therapy for infants with symptomatic gastroesophageal reflux referred by pediatricians to pediatric gastroenterologists. *J Pediatr*. 2003 Jan;142(1):57-61
- 22-L. Corvaglia, E. Mariani, A. Aceti, S. Galletti, and G. Faldella, Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastroesophageal reflux in symptomatic preterm infants. *Early Human Development*. 2013 Jul;89(7):453-5.

- 23-Mt-Isa S, Tomlin S, Sutcliffe A, et al. Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone, and metoclopramide..J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015 Apr;60(40):508-14
- 24-Omari T, Davidson G, Bondarov P, Nauc ler E, Nilsson C, Lundborg P. Pharmacokinetics and acid-suppressive effects of esomeprazole in infants 1–24 months old with symptoms of gastroesophageal reflux disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015 Jul;60Suppl 1:S2-8.
- 25- De BP, ChristiaensT, SticheleRV, et al. Changes in prescription patterns of acid-suppressant medications by Belgian pediatricians: analysis of the national database (1997–2009). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014 Feb;58(2):220–5.
- 26-Dutta U, Armstrong D. Novel pharmaceutical approaches to reflux disease. Gastroenterol Clin N Am 2013, 42:93-117.
- 27-Van der Pol, R.; Langendam, M.; Benninga, M.; van Wijk, M.; Tabbers, M. Efficacy and safety of histamine-2 receptor antagonists. JAMA Pediatr 2014 Oct;168(10):947–54.
- 28-Andersson T, Hassall E, Lundborg P, Shepherd R, Radke M, Marcon M, et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children International Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. Am J Gastroenterol. 2000 Nov;95(11):3101-6.
- 29-Earp J C et al. Esomeprazole FDA Approval in Children with GERD: Exposure-Matching and Exposure Response. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Sep;65(3):272-277
- 30-Springer, M., Atkinson, S., North, J. & Raanan, M. Safety and pharmacodynamics of lansoprazole in patients with gastroesophageal reflux disease aged <1 year. Paediatr. Drugs 2008;10(4):255-63.

- 31-Heyman M B et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lansoprazole in children 13 to 24 months old with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 Jan;44(1):35-40.
- 32-Gieruszczak-Białek D, Konarska Z, Skorka A, et al. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2015 Mar;166(3): 767-70.e3
- 33-Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, et al. Multi-centre, double-blind randomized placebo-controlled trial assessing the efficacy of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009 Apr;154(4):514–520