



Guia Prático de Orientação

Departamento Científico de
Gastroenterologia (2019-2021)

Refluxo e Doença do Refluxo Gastroesofágico em Pediatria

Departamento Científico de Gastroenterologia

Presidente: Cristina Helena Targa Ferreira

Secretária: Marise Helena Cardoso Tófoli

Conselho Científico: Elisa de Carvalho, Maria do Carmo Barros de Melo,
Mauro Batista de Moraes, Roberta Paranhos Fragoso,
Rose Terezinha Marcelino, Silvio da Rocha Carvalho

Introdução

O Refluxo Gastroesofágico (RGE) e a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) são as condições que mais comumente acometem o esôfago e estão entre as queixas mais frequentes em consultórios de Pediatria e de Gastroenterologia Pediátrica.¹ A DRGE, junto com a Esofagite Eosinofílica (EoE), são as condições esofágicas mais prevalentes, que acometem todas as faixas etárias em pediatria, causam sintomas de disfunção esofágica e apresentam quadro clínico semelhante.¹⁻⁶

O RGE consiste na passagem do conteúdo gástrico para o esôfago, com ou sem regurgita-

ção e/ou vômito.¹ Pode ser um processo considerado normal, fisiológico, que ocorre várias vezes ao dia, após as refeições, em lactentes, crianças, adolescentes e adultos, quando ocasiona poucos ou nenhum sintoma.¹ Nos lactentes, é um evento fisiológico normal, que resolve espontaneamente até os dois anos de idade, na maioria dos casos. O refluxo fisiológico do lactente raramente inicia antes da primeira semana de vida ou após os 6 meses.^{1,2}

Por outro lado, o RGE pode também representar uma doença (doença do refluxo gastroesofágico – DRGE), quando causa sintomas ou complicações, que podem se associar a morbidade importante.¹⁻³

Estimativas epidemiológicas sobre a prevalência de DRGE pediátrica são baseadas primariamente em questionários de sintomas e variam entre 2% e 15% (entre populações diferentes e idades distintas).² A prevalência da DRGE parece vir aumentando nos últimos anos. Estudo mostra aumento de 34% entre 2000 e 2005, mas parece haver também um aumento de diagnósticos, principalmente nos adolescentes.^{2,6}

A variabilidade das manifestações clínicas e do curso evolutivo, a dificuldade de distinção muitas vezes entre RGE fisiológico e DRGE, associados à falta de uma classificação que permita categorizar os pacientes e à carência de exames diagnósticos específicos, assim como falta de comprovação científica em relação à eficácia de algumas medicações, gera muita confusão em

relação à abordagem diagnóstica e terapêutica do RGE e da DRGE em crianças.

É importante considerar as diferenças da DRGE do lactente e da criança maior. A DRGE da maioria dos lactentes saudáveis é uma doença autolimitada, que vai melhorando com a idade e a maturação do lactente, ao passo que a DRGE da criança maior e do adolescente são mais parecidas à doença do adulto, com curso mais crônico, períodos de piora e reagudizações e períodos de acalmia. Outro aspecto importante a considerar são os grupos de pacientes que apresentam doença mais grave e mais difícil de tratar, como os neuropatas, pneumopatas, atresia de esôfago operada, hérnia hiatal e diafragmática, malformações congênitas e síndromes genéticas associadas. (Tabela 1)

Tabela 1. Condições associadas à DRGE crônico e/ou de difícil controle^{1,2}

Atresia de esôfago
Hérnia hiatal ou diafragmática
Pneumopatas – Fibrose cística – Transplante de Pulmão
Doenças neurológicas
Obesidade
Predisposição genética (famílias com DRGE ou complicações)
Prematuridade
Quimioterapia

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico (NASPGHAN/ESPGHAN)²

Os pais muitas vezes procuram seu pediatra, pois a maioria dos lactentes regurgita nos primeiros meses de vida, sem que isso signifique que eles sejam portadores da DRGE.^{3-5,7-9} Existe a pressão para iniciarmos inibidores de bomba de prótons (IBPs), pois esses são atualmente os medicamentos disponíveis, já que não temos mais inibidores H₂ (ranitidina) no mercado.

O diagnóstico de DRGE é basicamente clínico. Apesar da ampla gama de exames diagnósticos disponíveis, nenhum deles é considerado padrão-ouro e nenhum é fidedigno em todas as formas de DRGE.^{1,2,6,10-13}

Em lactentes, com sintomas leves e nenhum sinal de alerta, a terapêutica farmacológica é desnecessária. Esses lactentes são considerados “vomitadores felizes” e, por isso, não necessitam de tratamento medicamentoso.⁷⁻¹⁰ Em lactentes e crianças menores com sintomas de DRGE, a terapia não-farmacológica pode ser a opção de escolha, devido à falta de medicamentos com eficácia comprovada, exceto nos casos mais graves ou com comorbidades (com aspiração, apneia, pneumonia), que necessitam investigação e terapêutica individualizada.^{2,4-6} Nesse grupo de pacientes, podemos utilizar opções menos agressivas e mais baratas que não interfiram na

formação da microbiota do paciente, como as medidas conservadoras, evitar o *overfeeding*, usar fórmulas espessadas (AR) ou antiácidos e citoprotetores.²

Em crianças maiores e adolescentes, nos quais os sintomas são mais claros e específicos e a esofagite de refluxo é mais frequente, o tratamento farmacológico com IBPs é o mais frequentemente indicado.^{1,6}

Em relação ao prognóstico da DRGE, revisão sistemática recente mostrou que os estudos de prognóstico da DRGE são de valor limitado e mostram grande heterogeneidade metodológica.^{2,6,7} Estudos recentes têm demonstrado que, em alguns pacientes, mesmo pediátricos, a DRGE pode ser crônica, começando na infância e com risco de desenvolver sequelas mais graves como esôfago de Barrett e adenocarcinoma de esôfago. Ainda não é possível identificar as crianças em risco de evolução desfavorável, baseado em manifestações clínicas ou em complicações endoscópicas.⁷⁻⁹

A porcentagem de pacientes com diagnóstico de DRGE e com esofagite que continuam com medicação antiácida ou que ainda têm sintomas num período de 12 meses a mais de 5 anos variou entre 23% (sintomas semanais) e 68% (em uso de medicação anti-DRGE), dependendo da definição utilizada.⁶⁻⁸ Em crianças com diagnóstico de DRGE sem esofagite 1,4% desenvolveram esofagite numa evolução de mais 5 anos; nenhum paciente desenvolveu esôfago de Barrett.⁷⁻¹⁰

Quadro Clínico

Os sintomas da DRGE variam de acordo com a idade do paciente e com a presença de complicações ou de comorbidades.^{2,3,4} O quadro clínico da DRGE é heterogêneo, os sinais e sintomas são inespecíficos e com gravidade variável, incluindo desde as simples regurgitações até as condições que ameaçam a vida do paciente. (Tabela 2)

Tabela 2. Sinais e sintomas que podem estar associados com DRGE²

Gerais	Gastrointestinais	Respiratórios/Via aérea
Desconforto	Regurgitações	Rouquidão
Irritabilidade	Azia/pirose	Sibilos/broncoespasmo
Choro	Dor retroesternal	Estridor
Sono agitado	Epigastralgia	Tosse
Desaceleração no ganho de peso	Disfagia	Apneia/cianose
Perda de peso	Odinofagia	BRUEs*
Síndrome de Sandifer*	Esofagite	Pneumonias/aspiração
Erosões dentais	Estenose de esôfago	Otites de repetição
Anemia	Esôfago de Barrett	Asma de difícil controle
Halitose	Hematêmese/melena	Laringites de repetição

* Postura anormal do pescoço, caracterizada por hiperextensão cervical ou lateralização da cabeça.

** Brues: do inglês *Brief Resolved Unexplained Events*.

Modificado de Rosen R et al.²

As manifestações podem ser decorrentes do simples refluxo (regurgitações e vômitos) ou das complicações esofágicas (esofagite, estenose esofágica e esôfago de Barrett) e extraesofágicas da DRGE (respiratórias, otorrinolaringológicas, neurocomportamentais, orais, entre outras).^{2,5,6}

Os vômitos e as regurgitações são as manifestações clínicas mais comuns e típicas do RGE em lactentes, sendo, em geral, pós-prandiais. Entretanto, podem ocorrer horas após a alimentação e, dependendo do volume e da frequência, podem ocasionar alteração no crescimento e até desnutrição. O refluxo fisiológico do lactente raramente inicia antes das primeiras semanas de vida ou após os 6 meses.² O quadro clínico da DRGE é heterogêneo, os sinais e sintomas são inespecíficos e com gravidade variável.

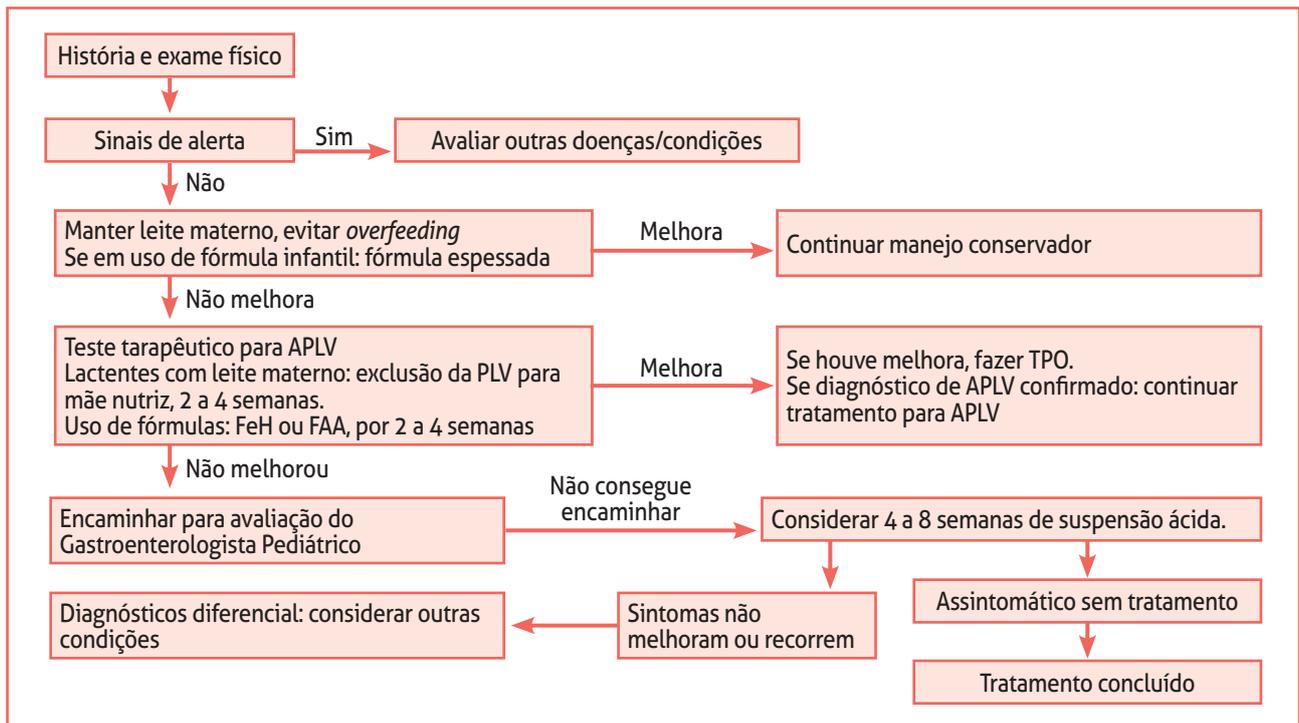
O diagnóstico diferencial no lactente deve ser realizado, especialmente, com a alergia à proteína do leite de vaca e com as anomalias anatômicas congênitas, como a estenose hipertrófica de piloro e a má rotação intestinal.^{1,2,11-16}

A esofagite de refluxo, que ocorre mais frequentemente na criança maior, pode se ma-

nifestar por dor epigástrica, dor precordial, queimação retroesternal, choro excessivo, irritabilidade, sono agitado, hematêmese, melena, sangue oculto positivo nas fezes, anemia, disfagia, odinofagia, recusa alimentar e, consequentemente, desnutrição.^{2,7-10} A extensão e a gravidade da esofagite de refluxo, encontrada nos exames diagnósticos, pode não se correlacionar com a intensidade dos sintomas.³ Um diagnóstico clínico, baseado na história de azia, não pode ser usado em lactentes e crianças que ainda não falam. De acordo com o consenso de DRGE de 2009¹, a criança que fala pode queixar dor, mas as descrições sobre qualidade, intensidade, localização e gravidade da dor não são confiáveis até, pelo menos, os 8 anos de idade, ou possivelmente até os 12 anos de idade.^{1,2,11}

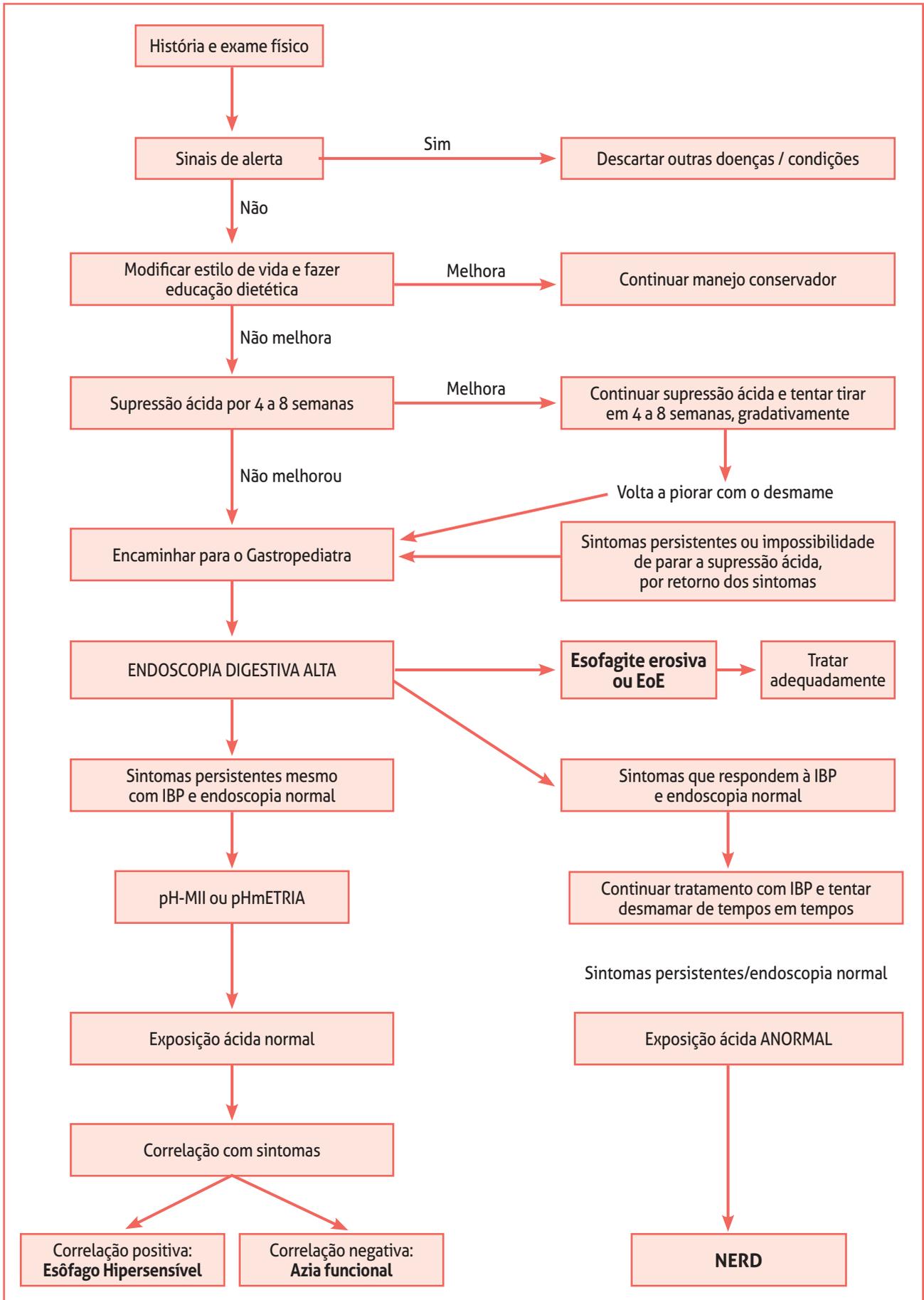
A DRGE possui apresentações clínicas distintas ou diferentes fenótipos: doença não-erosiva (NERD do inglês *Non-erosive reflux disease*), esofagite erosiva (EE), azia funcional e esôfago hipersensível.^{2,12} Embora haja similaridades entre os diferentes fenótipos da DRGE, apresentam diferenças clínicas importantes. NERD e EE são os fenótipos mais comuns, ocorrendo em até 83% dos casos.^{2,12,13} (Figuras 1 e 2)

Figura 1. Algoritmo de tratamento dos lactentes com suspeita de doença do refluxo gastroesofágico



APLV: alergia à proteína do leite de vaca; PLV: proteína do leite de vaca; FeH: fórmula extensamente hidrolisada; FAA: fórmula de amino-ácidos; TPO: teste de provocação oral
Modificado de Rosen R. et al.²

Figura 2. Algoritmo de tratamento para crianças e adolescentes com sintomas típicos de DRGE



IBP: inibidor de bomba de próton; EoE: esofagite eosinofílica; PH-MII: pH impedanciometria; NERD: doença do refluxo não erosiva. Modificado de Rosen R. et al.²

Do ponto de vista respiratório, a DRGE pode estar associada a rouquidão, estridor intermitente, laringite, tosse, broncoespasmo, pneumonia, apneia obstrutiva com hipoxemia e bradicardia. Nenhum estudo controlado até o presente momento comprovou que o refluxo é a única razão para o aparecimento de macrófagos com lipídios ou pepsina no lavado broncoalveolar e nem que o refluxo é a causa de doença pulmonar, quando esses achados estão presentes.^{1,4} Várias manifestações otorinolaringológicas, como sinusite, laringite e otite média são descritas associadas à DRGE e poderiam ser potencializadas pelo refluxo gastroesofágico.

As principais alterações neurocomportamentais associadas à DRGE descritas são as alterações do sono, a irritabilidade e a síndrome de Sandifer, que se caracteriza por postura anormal da cabeça, com torcicolo, em crianças neurologicamente normais, na presença de esofagite de refluxo. O mecanismo exato não é conhecido, mas essa situação resolve com tratamento anti-DRGE.⁴ A halitose e as erosões dentárias são alterações orais que podem fazer parte do quadro clínico da DRGE.^{1,2,4,6} Alguns estudos mostram haver incidência aumentada de erosões do esmalte na superfície lingual dos dentes, enquanto outros não.^{1,2}

A DRGE mudou de um simples diagnóstico para um espectrum fenotípico, onde cada fenótipo tem mecanismos fisiopatológicos únicos levando à percepção dos sintomas. Entender esses mecanismos é importante para individualizar cada tratamento e traçar um plano de intervenções terapêuticas.^{2,12,13}

Pode-se dizer ainda que o estudo da DRGE em pediatria envolve três grupos distintos, com diferenças nas manifestações clínicas e na evolução da doença: os lactentes, as crianças maiores e os pacientes portadores de comorbidades que predisõem à DRGE crônica e grave, sendo este grupo considerado como de risco maior para a DRGE. (Tabela 1)

Lactentes

Nos lactentes, o RGE é comum e, na maioria das vezes, fisiológico. Em geral, as regurgitações

tornam-se mais evidentes por volta do segundo até o quarto mês de vida, com pico de incidência entre o quarto e o quinto meses. Apesar da elevada frequência, apresenta resolução espontânea entre 12 e 24 meses de idade, na maioria dos casos.^{1,6} Sendo assim, a evolução do RGE fisiológico é benigna e autolimitada, não sendo necessários exames diagnósticos, bem como o uso de medicamentos mais agressivos.^{1,6}

Aos 4 meses de idade, até 67% dos lactentes regurgitam. Da totalidade desses lactentes, apenas 2% necessitam de cuidados especializados e intervenções médicas.³ Com 1 ano de idade, somente 1% das crianças persistem com regurgitações.³ Apesar disso, aproximadamente 70% dos pais de lactentes até 6 meses, que procuram auxílio médico porque seus filhos regurgitam muito, consideram esse um problema importante para a criança.³ Além disso, 20% dos pais de lactentes normais percebem as regurgitações como um problema para o bebê.³ Entretanto, apesar dos sintomas podem resultar em desconforto para o lactente e ansiedade para os pais, sabe-se que a maioria dos lactentes não apresenta problemas em longo prazo. Nesses casos, se o lactente apresenta ganho de peso satisfatório e ausência de sinais de alarme, o pediatra deve esclarecer aos pais, tranquilizando-os.

O lactente apresenta então uma doença, em geral, benigna, autolimitada e que vai melhorar com o tempo de amadurecimento. A pergunta que se impõe então é: será que necessitamos tanto bloqueio ácido numa doença que evolui para a cura com a evolução do lactente? Uma doença benigna e autolimitada? E os efeitos adversos? E a alteração na formação do microbioma do lactente? Em lactentes e crianças menores com sintomas de DRGE, a terapia mais conservadora pode ser a opção de escolha, devido à falta de medicamentos com eficácia comprovada, exceto nos casos mais graves que necessitam investigação e terapêutica individualizada.

Muitas vezes, é difícil diferenciar, nos lactentes e prematuros, o que é DRGE e o que está

realmente causando os sintomas, por isso o tratamento mais conservador poderia ser uma alternativa mais viável, mais barata e menos prejudicial ao paciente.^{1,2,5}

O diagnóstico de DRGE é extremamente comum nas unidades de terapia intensiva neonatais e pediátricas (UTIs) e os tratamentos utilizados são muito variáveis, sem evidência científica real de que funcionam.¹⁻⁴

Muitas vezes, é difícil diferenciar entre os sintomas da DRGE e alergia alimentar ou cólica infantil, pois ambos podem-se manifestar por choro e irritabilidade.¹³⁻¹⁶ Os consensos aconselham em primeiro lugar medidas mais conservadoras e tentar um teste terapêutico com fórmulas hidrolisadas ou de aminoácidos, antes de tratar DRGE, nas crianças que não são amamentadas.^{1,2,4,6,14-16}

Crianças maiores

Nas crianças maiores, como nos adultos, a evolução para a cronicidade ocorre com maior frequência. Pode haver períodos de remissão e de recidiva durante anos, o que justifica a maior prevalência e a maior gravidade das complicações esofágicas da DRGE nessa faixa etária, quando comparadas às dos lactentes.^{1,2} As semelhanças importantes com a DRGE do adulto e também o seu curso mais crônico fazem com que as crianças maiores sejam consideradas portadoras de DRGE "tipo adulto".¹⁻³

Com foco em definições baseadas em sintomas, houve grande aumento de pacientes em uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs), para tratar sintomas mediados pelo ácido.¹² Com o tempo foram surgindo muitos pacientes que não respondem à supressão ácida, sugerindo que o ácido não é o único responsável pelos sintomas de refluxo. Outros fatores foram contemplados como refluxo alcalino, ou fracamente ácido, distúrbios da motilidade, hipersensibilidade esofágica e distúrbios funcionais.¹² Como resultado, a DRGE, principalmente nas crianças maiores, tornou-se uma desordem he-

terogênea, um conceito que foi posto em destaque no consenso de Roma IV, classificado como distúrbios funcionais esofágicos.^{12,13}

Como muitos pacientes não têm doença erosiva à endoscopia, são classificados em fenótipos NERD, de acordo com pHmetria ou pH-impedanciometria: 1. NERD (endoscopia normal e exposição ácida esofágica anormal); 2. hipersensibilidade esofágica (exposição ácida normal, com correlação com sintomas); 3. Azia funcional (exposição ácida normal, sem correlação com sintomas). De acordo com esse espectro, considera-se distintos tratamentos.^{12,13}

Grupos de risco para DRGE

Crianças que apresentam doenças subjacentes estão sob maior risco de apresentar DRGE, crônica e mais grave.³ Essas crianças apresentam maior probabilidade de necessitar de tratamento por mais tempo e até por toda a vida.⁶

Esses grupos de risco para DRGE são os neuropatas, as crianças operadas de atresia de esôfago, os pacientes portadores de hérnia hiatal, os com doenças respiratórias crônicas, principalmente os com fibrose cística, os submetidos ao transplante pulmonar (antes e depois do transplante), os pacientes em quimioterapia e os prematuros.²

A obesidade, que constitui epidemia mundial nos dias atuais, também é fator de risco para a DRGE. Em adultos, a obesidade está associada à maior prevalência de DRGE mais grave, esôfago de Barrett e adenocarcinoma de esôfago.^{4,6}

De modo geral, os pacientes dos grupos de risco para DRGE apresentam maior prevalência das complicações esofágicas do refluxo. É importante lembrar que, independentemente da faixa etária e do grupo de risco, a DRGE pode apresentar curso clínico silencioso.

Diagnóstico

A detecção do refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago, em um exame, não significa, necessariamente, que o paciente tenha DRGE. Por isso, é fundamental levar em consideração a história clínica e o exame físico. Segundo o último consenso, a história é suficiente para firmar o diagnóstico nas crianças maiores e nos adolescentes, que apresentam sintomas mais específicos para DRGE; enquanto nos lactentes os sintomas são muito inespecíficos, como choro, irritabilidade e recusa alimentar, não sendo suficientes para diagnosticar ou prever a resposta à terapia.^{1,2,11}

Com os exames complementares, procura-se: documentar a presença de RGE ou de suas complicações, estabelecer uma relação entre o RGE e os sintomas, avaliar a eficácia do tratamento, além de excluir outras condições.² Como nenhum método diagnóstico pode responder a todas essas questões, para a avaliação adequada do paciente, é fundamental que se compreenda as capacidades e as limitações de cada um dos exames diagnósticos, discutidos a seguir, para evitar submeter os pacientes a testes invasivos, caros e inapropriados.^{1,2,6,11}

Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno (RxEED)

O RxEED é exame de baixo custo e de fácil execução, mas não é adequado para o diagnóstico de DRGE.¹ Avalia apenas o RGE pós-prandial imediato, não tendo a capacidade de quantificar os episódios de refluxo.² Seu principal papel é fazer a avaliação anatômica do trato digestório alto², devendo ser solicitado com este objetivo, em pacientes selecionados.

Segundo guia recente, o RxEED não deve ser usado para diagnosticar DRGE ou avaliar a gravidade da DRGE, mas deve ser indicado sempre que houver suspeita de anormalidade anatômica.² Isso ocorre quando há disfagia, vômitos biliosos ou suspeita de vôlvulo, obstrução, estenose, membrana no esôfago, estômago ou duodeno.^{1,2}

Cintilografia gastroesofágica

Como o RxEED, a cintilografia gastroesofágica avalia apenas o RGE pós-prandial imediato. Suas vantagens são: identificar o RGE mesmo após dieta com pH neutro, avaliar o esvaziamento gástrico e detectar a aspiração pulmonar.² Entretanto, a detecção de esvaziamento gástrico lento não confirma o diagnóstico de DRGE e deve ser pesquisado apenas em pacientes com clínica de retenção gástrica. Um teste normal não exclui a possibilidade de aspiração pulmonar.^{1,2,4} Para avaliação de aspiração pulmonar, é importante a realização de imagem tardia (24 horas).

A última guia sugere não usar a cintilografia para diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças.²

Ultrassonografia esofagogástrica

A ultrassonografia esofagogástrica (USE) não é recomendada para avaliação clínica de rotina da DRGE, no lactente e nem na criança maior, de acordo com as recomendações do consenso.^{1,2} Quando se compara os resultados da USE 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.¹ A ultrassonografia esofagogástrica tem papel importante no diagnóstico diferencial com a estenose hipertrófica de piloro.^{1,17}

A ultrassonografia, da maneira como vem sendo utilizada, não diferencia RGE de DRGE e não auxilia o dia-a-dia do pediatra e do gastroenterologista. No momento atual, portanto, não há lugar para a USE como um teste diagnóstico de rotina para a DRGE na faixa etária pediátrica.^{1,11,17}

pHmetria esofágica

As grandes vantagens da pHmetria são: avaliar o paciente em condições mais fisiológicas e por longos períodos, quantificar o RGE e correlacionar os episódios de refluxo com sinais e sin-

tomas.¹⁶ A sua principal limitação é não detectar episódios de refluxo não-ácidos ou fracamente ácidos.^{1,6} Assim, especialmente em lactentes, com dieta exclusivamente ou predominantemente láctea, o RGE pós-prandial pode não ser detectado, pela neutralização do refluxo ácido provocado pelo leite.

Segundo as Sociedades Norte-Americana e Europeia de Gastroenterologia Pediátrica (NASPGHAN e ESPGHAN), nas suas diretrizes mais antigas e atuais, a pHmetria deve ser realizada apenas nas situações em que proporciona alterações no diagnóstico, no tratamento ou no prognóstico do paciente em questão.^{1,6,18} Neste contexto, as principais indicações da pesquisa de RGE com a pHmetria continuam sendo: avaliação de sintomas atípicos ou extra digestivos da DRGE; pesquisa de RGE oculto; avaliação da resposta ao tratamento clínico em pacientes que têm esôfago de Barrett ou de DRGE de difícil controle; além de avaliação pré e pós-operatória do paciente com DRGE.^{1,18,19}

Na guia de 2018², o grupo de trabalho sugere que se indique pHmetria sempre que não houver pH-impedância, para correlacionar com sintomas ocasionados pelo ácido, para esclarecer o papel do ácido na etiologia da DRGE e da esofagite e para determinar a eficácia da supressão ácida.

Impedânciometria esofágica intraluminal

Esse é o método que detecta o movimento retrógrado de fluidos, de sólidos e de ar no esôfago, para qualquer nível, em qualquer quantidade, independentemente do pH, ou seja, das características físicas ou químicas, pois mede as alterações de resistência elétrica e é realizado com múltiplos canais. Por isso, essa nova técnica poderá ter maior valor do que a pHmetria para monitorar a quantidade e a qualidade do material refluído.^{1,2,6,11,19}

Atualmente, ela é mais frequentemente utilizada em conjunto com a monitorização do pH, chamada pH-impedânciometria ou pH-MII (*Multichannel intraluminal impedance*).^{1,2} A pH-MII é superior à monitorização isolada do pH para ava-

liar a relação temporal entre sintomas e RGE.^{1,2,19} As duas técnicas realizadas em conjunto proporcionam medidas úteis, mas que ainda não estão bem determinadas.^{1,2,19} Segundo a guia recente da NASPGHAN/ESPGHAN, havia evidência insuficiente para indicar pH-MII como técnica única para o diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças.²

A pH-MII deveria ser indicada para relacionar sintomas com refluxo ácido e não-ácido; para esclarecer o papel do refluxo ácido e do não-ácido na etiologia da esofagite, para determinar a eficácia da terapia ácida e, principalmente, para diferenciar NERD, de esôfago hipersensível e de azia funcional, naqueles pacientes com endoscopias normais.²

Manometria esofágica

A manometria esofágica avalia a motilidade do esôfago, estando indicada naqueles pacientes que apresentam quadro sugestivo de dismotilidade esofágica, cujos principais sintomas são a disfagia e a odinofagia.¹ Pode ser útil nos pacientes que não responderam à supressão ácida e que têm endoscopia negativa, no sentido de buscar uma possível alteração da motilidade, como a acalásia ou outras condições que mimetizam a DRGE.^{1,2}

Endoscopia digestiva alta com biópsia

A endoscopia digestiva alta permite a avaliação macroscópica da mucosa esofágica e a coleta de material para estudo histopatológico.¹⁻³ Sendo assim, 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.^{1-3,11,19} Apresenta, também, papel fundamental no diagnóstico diferencial com outras doenças pépticas e não-pépticas, como a esofagite eosinofílica (EoE), a esofagite fúngica, a úlcera duodenal, a gastrite por *H. pylori*, a gastroenteropatia eosinofílica, as malformações e neoplasias, capazes de produzir sintomas semelhantes aos da DRGE.¹

Atualmente, não se valoriza a esofagite de refluxo apenas histológica ou microscópica. Só se considera esofagite endoscópica quando há lesões na macroscopia (erosões ou úlceras). Mas, as biópsias endoscópicas são fundamentais, nesse grupo de pacientes, para diagnóstico diferencial com outras doenças, como a EoE.

Deve-se também considerar que a ausência de esofagite à endoscopia não exclui a DRGE, pois alguns pacientes apresentam a doença do refluxo endoscópico-negativa (*NERD – non-erosive reflux disease*).

Rosen et al² sugerem que a endoscopia não deve ser usada para diagnóstico de refluxo, mas sim deve ser utilizada, com biópsias, para assessorar as complicações da DRGE (esofagite), diferenciar de outras esofagites e antes de aumentar tratamento ácido.

Teste terapêutico empírico com supressão ácida

As crianças maiores e os adolescentes, com sintomas típicos de DRGE, sem sinais de alerta, podem ser submetidos a um teste empírico terapêutico com fármacos inibidores da bomba de prótons (IBP), durante 4 semanas, podendo estender esse tempo para 12 semanas, se houver melhora clínica.¹ Os sintomas típicos são: azia, dor epigástrica em queimação, tosse crônica, principalmente relacionada à alimentação, náuseas e regurgitações, dor torácica e dispepsia. Não há evidências para indicar um teste terapêutico em crianças menores, nas quais os sintomas são bem menos específicos.¹

A guia de DRGE de 2018 diz que não há base científica para indicar teste terapêutico no diagnóstico de DRGE em lactentes e sugere teste terapêutico, de 4 a 8 semanas, para diagnóstico em crianças maiores com sintomas típicos. Além disso, afirma que esse teste não deve ser utilizado para sintomas extraesofágicos.²

Tratamento

Os principais objetivos do tratamento da DRGE são a promoção do crescimento e do ganho de peso adequados, o alívio dos sintomas, a cicatrização das lesões teciduais, a prevenção da recorrência destas e das complicações associadas à DRGE.²

As Figuras 1 e 2 mostram o algoritmo de tratamento dos lactentes e das crianças maiores com suspeita de DRGE, segundo o consenso de 2018 da NASPGHAN/ESPGHAN.

Tratamento conservador (não medicamentoso)

A orientação aos pais e o suporte à família são medidas necessárias, principalmente nos lactentes pequenos que vomitam e que crescem adequadamente (RGE).¹ Preconizadas para todos os pacientes com RGE ou com DRGE, independentemente da gravidade, as mudanças dos hábitos de vida em pediatria incluem: não usar roupas apertadas; sugerir a troca das fraldas antes das mamadas; evitar o uso de fármacos que exacerbam o RGE; orientar infusões lentas, nas crianças com sondas nasogástricas; evitar o tabagismo (ativo ou passivo), pois a exposição ao tabaco induz o relaxamento do EEI (esfíncter esofágico inferior), aumenta os índices de asma, pneumonia, apneia e da síndrome de morte súbita; além das orientações dietéticas e da postura anti-RGE.^{1,2,4,20-24}

Orientações dietéticas e posturais

Em adolescentes, as refeições volumosas e altamente calóricas devem ser evitadas. Os alimentos gordurosos não são recomendados, pois podem tornar mais lento o esvaziamento gástrico, além de diminuir a pressão do EEI.^{1,4} Alguns alimentos como chocolates, refrigerantes, chá e café não são aconselháveis. Evitar a ingestão de alimentos algumas horas antes de dormir é uma medida simples e sem controvérsias, a não ser que haja desnutrição importante. As fórmulas AR

(anti-regurgitação e não anti-RGE) podem diminuir a regurgitação visível, mas não resultam em diminuição mensurável na frequência dos episódios de refluxo.^{1,2,6,20-24}

Atualmente, recomenda-se, para os lactentes normais ou para os com DRGE, posição supina para dormir, pois o risco de morte súbita é mais importante do que o benefício ocasionado pela posição anti-RGE.^{1,3} Para os adolescentes, assim como para os adultos, é provável que a melhor posição seja o decúbito lateral esquerdo, com a cabeceira elevada.¹⁻³ A redução de peso nos obesos é fundamental.¹⁻³

A guia de 2018 recomenda todas as medidas conservadoras, após excluir os sinais de alerta, e um teste com fórmula extensamente hidrolisada ou de aminoácidos nos lactentes que podem ter alergia alimentar, com sintomas de DRGE.²

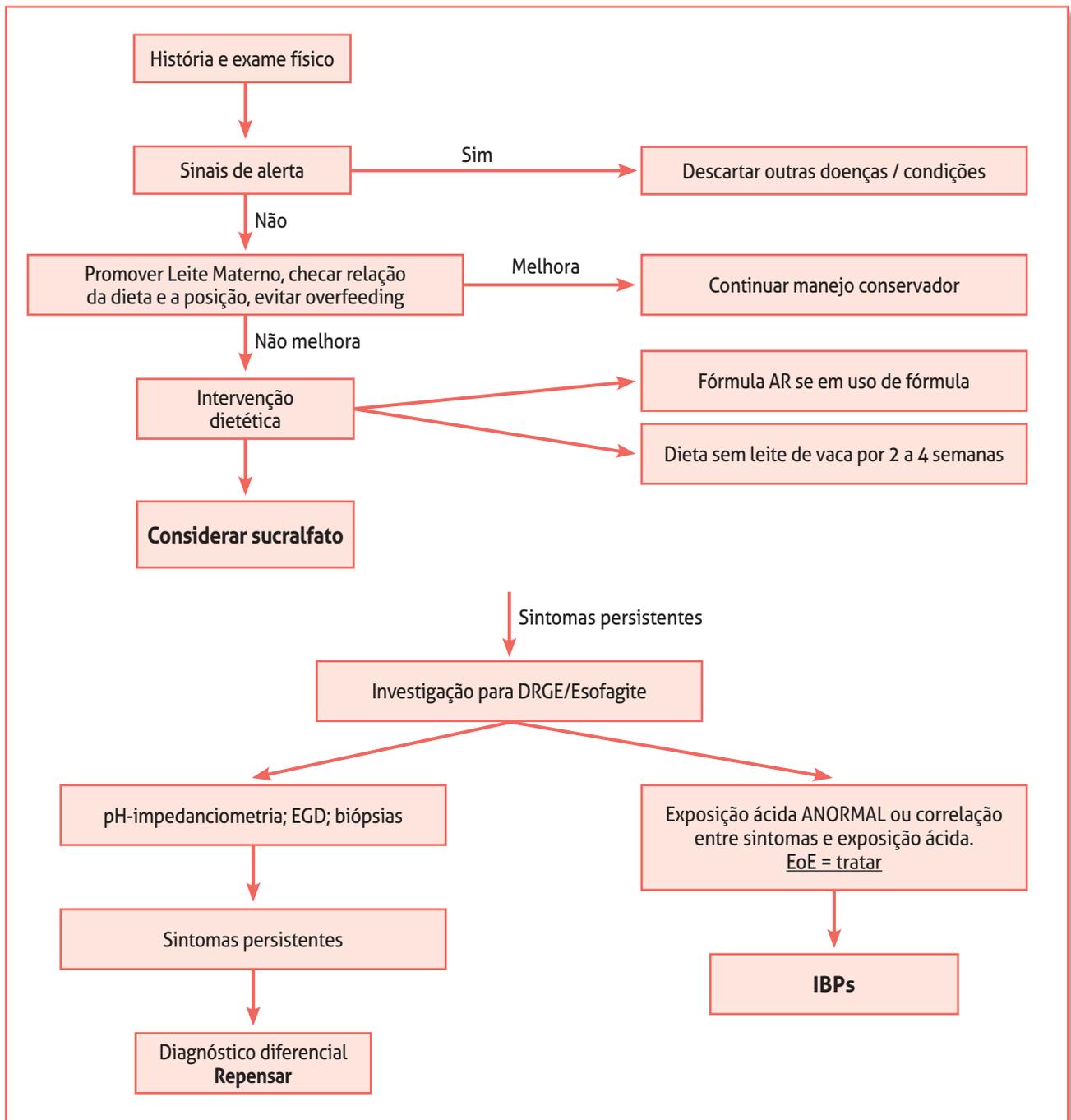
A Tabela 3 descreve os sinais de alarme nos lactentes e nas crianças com regurgitações ou vômitos, que podem sugerir outros diagnósticos. A Figura 3 mostra uma sugestão, de um artigo recente, de um plano de ação para lactentes com regurgitações, vômitos e choro persistentes (por > 1 semana).²⁵

Tabela 3. Sinais de alerta que sugerem outras doenças

Gerais	Neurológicos	Gastrointestinais
Febre	Fontanela tensa	Vômitos persistentes
Letargia	Macro ou microcefalia	Vômitos noturnos
Irritabilidade	Convulsões	Vômitos biliosos
Evolução pômbero-estatural inadequada		Hematêmese/melena/enterorragia
Disúria		Regurgitações com início após os 6 meses ou que persistem após os 12 meses
Dor retroesternal ou abdominal intensas		Diarreia crônica
		Distensão abdominal

Modificado de Rosen R. et al.²

Figura 3. Plano de ação para lactentes com regurgitações, vômitos e choro persistentes (>1 semana)



AR: anti-refluxo; EGD: endoscopia digestiva; EoE: esofagite eosinofílica; IBP: inibidor de bomba de prótons
Modificado de Salvatore S. et al. 2021

Tratamento medicamentoso

Não existe um algoritmo estabelecido para o tratamento da DRGE em crianças que não provoque discussões ou controvérsias, mas os fármacos recomendados são:

- Antiácidos de contato, ou citoprotetores de mucosa, recomendados como sintomáticos, para sintomas esporádicos ou diminuição da

acidez noturna ou mesmo como primeiro estágio, antes de receitar IBPs^{1,2}.

- Procinéticos, que ajudam a controlar os sintomas, principalmente de vômitos e regurgitação.
- Medicamentos que diminuem a secreção ácida (IBPs), quando os sintomas, como dor retrosternal e azia, e/ou complicações, como a esofa-

gite, estão associados à ação do ácido no esôfago ou em outros órgãos, como os sintomas respiratórios.

Antiácidos e Citoprotetores

Antiácidos e alginatos são utilizados para neutralizar o ácido gástrico, tipicamente usados para tratar azia e dispepsia, e contêm bicarbonato de sódio ou de potássio, magnésio, alumínio ou sais de cálcio.² Não há estudos adequados para verificar sua real ação em pediatria na DRGE.²

Os alginatos são recomendados pela guia *Nice* do Reino Unido, para lactentes pequenos, antes de lançar-se à mão medicamentos como os IBPs.⁵ Parece que melhoram os sintomas de regurgitação e vômitos.²

Sucralfato

O sucralfato, considerado citoprotetor, pode também ser usado na tentativa de proteger a mucosa gástrica e melhorar os sintomas. A vantagem do sucralfato é ser 97% excretado, portanto não determina efeitos colaterais sistêmicos maiores.

Há apenas um estudo pediátrico, bem desenhado, que realizou endoscopia digestiva alta antes, 4 e 8 semanas depois, quando não melhoraram.^{2,26} Não houve efeitos colaterais no grupo sucralfato.^{2,26} Esse estudo foi comparado ao sucralfato e à cimetidina e mostrou que ao final de 2 meses, havia 92% de pacientes assintomáticos no grupo sucralfato em suspensão, 68% no grupo tabletes de sucralfato e 79% no grupo cimetidina, sendo resultados comparáveis à cimetidina. O consenso NASPGHAN/ ESPGHAN diz que ainda não há estudos suficientes em pediatria.²

Tabela 4. Doses usuais de antiácidos e citoprotetores usados em DRGE em Pediatria

Fármaco	Dose
Antiácido com magnésio ou alumínio	< 5 kg: 2,5 mL, 3x ao dia > 5 Kg: 5,0 mL, 3x ao dia
Alginato	Crianças > 12 anos Líquido: sachês de 10 mL 10 mL até 4x ao dia após alimentação Comprimidos mastigáveis
Sucralfato	Crianças maiores de 6 anos Comprimidos 1 g - 4x ao dia Lactentes e crianças menores de 6 anos 2,5 mL, 4x ao dia Flaconetes de 2 g = 10 mL

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico
Modificado de Rosen R. et al.², Nice⁵

Agentes procinéticos

O uso dos procinéticos baseia-se no fato de aumentarem o tônus do EEI, melhorarem a depuração esofágica e o esvaziamento gástrico. Entretanto, nenhuma destas medicações mostrou-se eficaz em diminuir a frequência dos re-

laxamentos transitórios do EEI, principal mecanismo fisiopatológico do RGE. Não são eficazes em induzir a cicatrização das lesões esofágicas e não apresentam efeito anti-RGE comprovado, mas sim anti-regurgitação. Atualmente, não há suficiente evidência para o uso de rotina

dos procinéticos.^{1,2,5} Além disso, os potenciais efeitos colaterais destas medicações são mais importantes do que os benefícios por eles alcançados, no tratamento da DRGE.^{1,5} O último consenso aconselha a não usar procinéticos na DRGE.²

Metoclopramida

A metoclopramida melhora o esvaziamento gástrico e a peristalse esofágica, e aumenta a pressão do EEI, mas a estreita margem entre os efeitos terapêuticos e os efeitos adversos no SNC dificulta o seu uso na DRGE da criança.^{15,21} Não é aconselhada na DRGE, segundo consenso e no Brasil não deve ser utilizada antes dos 18 anos de idade.²

Bromoprida

Não há ensaios clínicos controlados que apoiem a sua utilização ou comprovem seus benefícios na DRGE. Como determina efeitos colaterais neurológicos, como os extrapiramidais, não se deve indicá-la de rotina no tratamento da DRGE.¹⁵ A bromoprida não é citada em nenhum das guias pediátricas de RGE e DRGE.^{1-3,6,22}

Domperidona

A domperidona é um procinético que aumenta a pressão no EEI e melhora a motilidade, mas o seu uso é limitado em pediatria por falta de estudos que demonstrem sua eficácia.^{1-3,23,24}

A domperidona também causa efeitos colaterais ocasionais de alterações extrapiramidais.^{1,23,24} Um dos efeitos colaterais importantes é a agitação e o aumento das cólicas nos lactentes, que muitas vezes pioram o quadro clínico ou confundem mais o pediatra. Tem-se demonstrado a ocorrência de manifestações cardiovasculares associadas ao uso da domperidona, incluindo prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares.^{23,24} É aconselhado que não se use no tratamento de DRGE, na guia de 2018.²

Inibidores da secreção ácida

Antagonistas do receptor H₂ da histamina

Os antagonistas dos receptores H₂ da histamina são fármacos que diminuem a acidez gástrica, por inibirem os receptores H₂ de histamina nas células parietais gástricas.² A eficácia dos bloqueadores H₂ na cicatrização das lesões erosivas é maior nos casos leves e moderados. Os IBPs são superiores nas lesões mais graves, mesmo quando comparados às altas doses de ranitidina.^{1,2}

Em 2019, o uso da ranitidina foi suspenso pelo FDA (*Food and Drug Administration* nos Estados Unidos da América, EUA) e logo após, foi suspensa em nosso país, por isso não contamos mais com essa droga na DRGE.²⁷

Inibidores da bomba de prótons

Os IBP estão indicados nos casos de esofagite erosiva, estenose péptica ou esôfago de Barrett, bem como nas crianças que necessitam de um bloqueio mais efetivo da secreção ácida, como, por exemplo, nas com doença respiratória crônica grave ou problemas neurológicos. Em contraste aos bloqueadores H₂, o efeito do IBP não diminui com seu uso crônico. Mantém o pH gástrico acima de 4 por períodos mais longos e inibe a secreção ácida provocada pela alimentação, características não apresentadas pelos bloqueadores H₂. A sua potente supressão ácida acarreta diminuição do volume intragástrico nas 24 horas, o que facilita o esvaziamento gástrico e diminui o volume do refluxo.^{1,2}

Os IBP atualmente existentes são: omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol e dexlansoprazol. (Tabela 5) No mercado brasileiro, o único IBP com permissão em bula para crianças abaixo de 12 anos é o Losec Mups®. Todos os outros, apesar de haver estudos em crianças, são liberados em bula para maiores de 12 anos.

Tabela 5. Doses usuais de IBPs usados em DRGE em Pediatria

Fármaco/(solúveis - nome comercial)	Dose	Dose máxima
Omeprazol (Losec Mups)	0,7 a 3,5 mg/kg/dia	80 mg
Lansoprazol	Lactentes: 2 mg/Kg/dia para Maiores de 30 Kg: 30mg/dia	60 mg
Esomeprazol (Nexium e Ésio)	Lactentes: 10 mg/dia Até 20 Kg: 20 mg/dia > 20 Kg: 40 mg/dia	40 mg
Pantoprazol	1 a 2 mg/Kg/dia	40 mg
Dexlansoprazol (Dexilant)	30 mg (testado em adolescentes)	60 mg

IBP: inibidor da bomba de prótons; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico.

* No Brasil, o Losec Mups é liberado em bula para crianças a partir de 1 ano. Os outros são liberados em bula, para crianças a partir de 12 anos Modificado de Rosen R. et al.²

Podem causar efeitos colaterais de quatro tipos nas crianças: reações idiossincráticas, interações com outras drogas, hipergastrinemia e hipocloridria induzidas por droga.¹ Os efeitos idiossincráticos ocorrem em cerca de 14% dos pacientes pediátricos que utilizam IBPs.¹ Os mais comuns são cefaleia, diarreia, constipação, náuseas, cada um deles ocorrendo em cerca de 2 a 7% dos pacientes.¹⁻³ A hiperplasia das células parietais e os pólipos hiperplásicos de fundo gástrico são alterações benignas ocasionadas pelo bloqueio ácido e pela hipergastrinemia.¹ Deve-se levar em consideração que vários estudos associam a hipocloridria do IBP às pneumonias adquiridas na comunidade, gastroenterites, candidíases e até enterocolite em pré-termos.^{1,2,27-32} Nos adultos, provocam nefrite intersticial aguda.¹ Além disso, os IBP podem alterar a flora intestinal do paciente e alguns estudos sugerem que a supressão ácida pode predispor ao desenvolvimento de alergias alimentares.^{1,28,29,32}

Os IBPs podem atrapalhar a formação da microbiota, principalmente nos lactentes que estão nos primeiros mil dias de vida, período durante o qual se forma o seu microbioma que será determinante para a saúde ou para a doença.³²

Os IBPs devem ser usados antes da primeira refeição e protegidos do ácido gástrico pela cobertura entérica.¹ Um dos maiores proble-

mas dos IBP é que, no Brasil, não existe formulação líquida. As fórmulas manipuladas não são testadas e, portanto, não se sabe o quanto são eficazes. Abrir o comprimido ou desmanchá-lo pode inativar a medicação. Quebrar, esmagar ou amassar os comprimidos retira a proteção ácida gástrica, pois os IBPs necessitam chegar intacto no duodeno para serem absorvidos. As formulações MUPS (*multiunit pellets system*), por serem solúveis e por conterem um grande número de microesferas com proteção entérica individual, permitem o uso do omeprazol e do esomeprazol em qualquer idade e por sonda, pois tornam possível a diluição do medicamento.⁶

O omeprazol pode ser utilizado, na dose de 0,7 a 3,5 mg/Kg/dia.^{1,28-30} A dose máxima utilizada em crianças nos estudos existentes foi 80 mg/dia, baseada em sintomas ou em pHmetria esofágica.^{21,22} A administração de um IBP em longo prazo não é aconselhável, sem investigação prévia e adequada.¹ Nos casos em que supressão ácida é necessária, deve-se utilizar a mínima dose possível. A maioria dos pacientes requer uma dose única diária.¹

Após uso prolongado, deve-se diminuir gradativamente a dose do IBP. Em alguns pacientes, a descontinuação abrupta do IBP pode ocasionar um efeito rebote na produção de ácido, reque-rendo mais IBP.^{1,29-34}

Estudos mostram o uso abusivo de IBPs na faixa etária pediátrica.^{35,36} Representantes do FDA publicaram artigo sobre os estudos encomendados à indústria farmacêutica sobre o uso de IBP no primeiro ano de vida³⁵. O aumento de prescrições de IBP no primeiro ano de vida foi de 11 vezes, entre os anos de 2002 e 2009.³²⁻³⁵ Esse artigo relata as seguintes conclusões:

- Lactentes normais, com sintomas de RGE, devem ser tratados, inicialmente, com medidas conservadoras (orientações de dieta e posição) e avaliados para alergia à proteína do leite de vaca. A maioria desses lactentes melhora com o tempo e não apresenta doença induzida pelo ácido, portanto não se beneficiam com IBPs. Se as medidas conservadoras falham, assim como a busca de outra etiologia, o paciente deve ser encaminhado ao gastroenterologista pediátrico.
- O uso de IBP deve ser reservado a lactentes com doença induzida pelo ácido documentada, como esofagite erosiva. Sem doença comprovada, o balanço entre riscos e benefícios dos IBPs nessa idade não é favorável, e os efeitos do uso em longo prazo não são estudados.
- Estudos de segurança em curto e longo prazo são limitados.
- Os testes diagnósticos disponíveis e os sintomas não são acurados o suficiente para indicar o tratamento com IBP nessa idade.
- Mais estudos avaliando os IBP devem ser realizados, principalmente em lactentes com esofagite erosiva, fibrose cística, intestino curto e manifestações extraesofágicas. Nas esofagites erosivas, a eficácia pode ser extrapolada dos outros estudos com adultos e crianças.²⁸

O principal problema reside, portanto, nos lactentes, nos quais, até o presente momento, não há nenhum estudo que mostre clara eficácia dos IBP no tratamento de sintomas inespecíficos, considerados como DRGE, como choro e irritabilidade.

Em resumo, na guia de 2018, os IBPs não foram aconselhados para tratar DRGE de lactentes que choram ou regurgitam. Foram indicados para

teste terapêuticos somente as crianças maiores com sintomas típicos de DRGE, por 4 a 8 semanas.² Eles sugerem, nesse consenso, avaliações regulares da necessidade de supressão ácida por longo tempo.²

Diretrizes em relação à supressão ácida no tratamento da DRGE, baseado e modificado do Consenso de 2018 da NASPGHAN/ESPGHAN²:

- O grupo de estudos sugere não usar bloqueador H₂ ou IBP nos lactentes normais com choro e irritabilidade;
- não usar bloqueador H₂ ou IBP como tratamento de regurgitações nos lactentes normais;
- recomenda tratamento conservador como evitar *overfeeding*, espessar fórmula e usar citoprotetor de mucosa ou antiácidos, antes de partir para um tratamento mais agressivo, como IBP, nos lactentes e crianças com sintomas leves e moderados;
- recomenda excluir alergia à proteína do leite de vaca antes de usar IBP nos lactentes com sintomas múltiplos e inespecíficos;
- recomenda cursos de 4 a 8 semanas de IBP para sintomas típicos (azia, dor retroesternal, pirose, dor epigástrica) em crianças maiores;
- recomendam não usar IBP em pacientes com sintomas extraesofágicos (tosse, broncoespasmo, asma), exceto na presença de sintomas típicos e/ou exame sugestivo de DRGE; endossado pelo *Chest guideline*³⁶
- recomenda avaliação da eficácia do tratamento e exclusão de causas alternativas de sintomas em crianças que não respondem ao teste terapêutico com IBPs, bem feito, de 4 a 8 semanas;
- por último, o consenso recomenda verificações regulares da necessidade de tratamentos longos com supressão ácida em crianças e lactentes.²

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico pode ser necessário nos casos graves e refratários ao tratamen-

to clínico, naqueles que necessitam tratamento medicamentoso contínuo e em casos de grande hérnia hiatal ou esôfago de Barrett. Antes da decisão cirúrgica, o paciente deve ser avaliado pelo gastroenterologista pediátrico. Em 2018, o trabalho do grupo de expertos sugere cirurgia de DRGE.²

- complicações que ameaçam a vida;
- depois de avaliação apropriada para excluir outras doenças;
- condições crônicas (fibrose cística, neuropatas), com risco importante de complicações;
- necessidade de uso crônico de medicações para controle dos sintomas.²

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassal E, Liptak G, Mazur L et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498–547.
02. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint recommendations of NASPGHAN and the ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66:516–54.
03. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:947-69.
04. Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal Reflux: Management Guidance for the Pediatrician. *Pediatrics.* 2013;131:1684–95.
05. Davies I, Burman-Roy S. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ.* 2015;350: g7703.
06. Ferreira CT, Carvalho E. Doença do Refluxo Gastroesofágico. In Carvalho E, Silva LR, Ferreira CT. *Gastroenterologia e Nutrição em Pediatria.* Barueri, São Paulo; 2012:91–132.
07. Singendonk MMJ, Tabbers MM, Benninga MA, Langendam MW. Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: Systematic Review on Prognosis and Prognostic Factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(2):239-243.
08. Balasubramanian G, Singh M, Gupta N, Gaddam S, Giacchino M, Wani SB, et al. Prevalence and predictors of columnar lined esophagus in gastroesophageal reflux disease (GERD) patients undergoing upper endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(11):1655-61
09. Thrift AP, Kramer JR, Qureshi Z, Richardson PA, El-Serag HB. Age at onset of GERD symptoms predicts risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(6):915-22.
10. van der Pol R, Smits M, Benninga MA, van Wijk MP. Non-pharmacological therapies for GERD in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53: S6–S8.
11. Wenzl TG. Role of diagnostic tests in GERD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53:S4–S6.
12. Mahoney LB, Rosen R. The spectrum of reflux phenotypes. *Gastroenterol Hepatol.* 2019;15(12):646.
13. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1368-1379.
14. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Krusen-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39:383–91.
15. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:221- 229.
16. Garzi A, Messina M, Frati F, Carfagna L, Zagordo L, Belcastro M, et al. An extensively hydrolysed cow's milk formula improves clinical symptoms of gastroesophageal reflux and reduces the gastric emptying time in infants. *Allergol Immunopathol.* 2002;30(1):36-41.
17. Jang HS, Lee JS, Lim GY, Choi BG, Choi GH, Park SH. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastro esophageal reflux in children. *J Clin Ultrasound.* 2001;29(4):212-7.

18. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21:253-62.
19. Wenzl TG, Benninga MA, Loots CM, Salvatore S, Vandenplas Y. On Behalf of the ESPGHAN EURO-PIG Working Group. Indications, Methodology, and Interpretation of Combined Esophageal Impedance-pH Monitoring in Children: ESPGHAN EURO-PIG Standard Protocol. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55: 230–234.
20. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on Gastroesophageal Reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics.* 2008;122:e1268–e1277.
21. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback S, Moffatt M. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastroesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004:CD003502.
22. Dunne CE, Bushee JL, Argikar UA. Metabolism of bromopride in mouse, rat, rabbit, dog, monkey, and human hepatocytes. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2013; 2013;28(6):453-61.
23. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;59(6):725-9.
24. Vieira MC, Miyague NI, Van Steen K, Salvatore S, Vandenplas Y. Effects of domperidone on the QT interval in neonates. *Acta Paediatr.* 2012;101(5):494
25. Salvatore S, Agosti M, Baldassare MA et al. Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease – can we solve the dilemma in infants? *Nutrients.* 2021;3:297.
26. Arguelles Martin F, Gonzalez-Fernandez F, Gentles MG. Sucralfate versus cimetidine in the treatment of reflux esophagitis in children. *Am J Med.* 1989;86(6A):73-6.
27. Mahase E. Ranitidine: patients taking certain batches should "immediately discontinue use," says FDA. *Br Med J.* 2019;367:l7053.
28. Andersson T, Hassal 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;95:3101-3106.
29. Hassall E, Israel D, Sheperd R, Radke M, Dalvag A, Skold B, et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr.* 2000;137: 800-807.
30. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics.* 2011;127(5):925-35.
31. Hassall E, Shepherd R, Koletzko S, Radke M, Henderson C, Lundborg P. Long-term maintenance treatment with omeprazole in children with healed erosive oesophagitis: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(3): 368-79.
32. Orel R, Benninga M, Broekaert IJ et al. Drugs in focus: Proton Pump Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72:645–653.
33. Fossmark R, Johnsen G, Johanessen E, Waldum HL. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:149–54.
34. Illueca M, Alemayehu B, Shoetan N, Yang H. Proton pump inhibitor prescribing patterns in newborns and infants. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2014;19(4):283-7.
35. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J, et al. Proton Pump Inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:8–14.
36. Chang AB, Oppenheimer JJ, Kahrilas PJ, Kantar A, Rubin BK, Weinberger M, et al. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux in Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2019;156(1):131–40.



Diretoria

Triênio 2019/2021

PRESIDENTE:
Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

2º SECRETÁRIO:
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:
Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Cláudio Hoineff (RJ)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Hans Walter Ferreira Greve (BA)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

COORDENADORES REGIONAIS

NORTE:
Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

NORDESTE:
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

SUDESTE:
Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)
Isabel Rey Madeira (RJ)

SUL:
Darcí Vieira Silva Bonetto (PR)
Helena Maria Correa de Souza Vieira (SC)

CENTRO-OESTE:
Regina Maria Santos Marques (GO)
Natasha Shlessarenko Fraife Barreto (MT)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

TITULARES:
Gilberto Pascolat (PR)
Aníbal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)
Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)
Isabel Rey Madeira (RJ)

SUPLENTE:
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Tânia Denise Resener (RS)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Marisa Lopes Miranda (SP)
Joaquim João Caetano Menezes (SP)

CONSELHO FISCAL

TITULARES:
Núbia Mendonça (SE)
Nelson Grisard (SC)
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

SUPLENTE:
Adelma Alves de Figueiredo (RR)
João de Melo Régis Filho (PE)
Darcí Vieira da Silva Bonetto (PR)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA PARA POLÍTICAS PÚBLICAS:

COORDENAÇÃO:
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

MEMBROS:
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)
Evelyn Eisenstein (RJ)
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Alexandre Lopes Miralha (AM)
Virgínia Weffort (MG)
Themis Reverbel da Silveira (RS)

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)
Edson Ferreira Liberal (RJ)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO
Mauro Batista de Moraes (SP)
Kerstin Taniguchi Abagge (PR)
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

COORDENAÇÃO DO CEXTEP (COMISSÃO EXECUTIVA DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA)

COORDENAÇÃO:
Hélcio Villça Simões (RJ)

MEMBROS:
Ricardo do Rego Barros (RJ)
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Carla Príncipe Pires C. Vianna Braga (RJ)
Flávia Nardes dos Santos (RJ)
Cristina Ortiz Sobrinho Valette (RJ)

Grant Wall Barbosa de Carvalho Filho (RJ)
Sidnei Ferreira (RJ)
Sílvio Rocha Carvalho (RJ)

COMISSÃO EXECUTIVA DO EXAME PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA AVALIAÇÃO SERIADA

COORDENAÇÃO:
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Victor Horácio de Souza Costa Junior (PR)

MEMBROS:
Henrique Mochida Takase (SP)
João Carlos Batista Santana (RS)
Luciana Cordeiro Souza (PE)
Luciano Amedée Péret Filho (MG)
Mara Morelo Rocha Felix (RJ)
Marilucia Rocha de Almeida Picanço (DF)
Vera Hermína Kalika Koch (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)
Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA
Ricardo do Rego Barros (RJ)

DIRETORIA DE DEFESA DA PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Fábio Augusto de Castro Guerra (MG)

MEMBROS:
Gilberto Pascolat (PR)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Cláudio Orestes Brito Filho (PB)
João Cândido de Souza Borges (CE)
Anenias Coelho de Andrade (PI)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)
Jocileide Sales Campos (CE)
Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)
Gloria Tereza Lima Barreto Lopes (SE)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Dirceu Solé (SP)
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)
Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

MEMBROS:
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)
Paulo César Guimarães (RJ)
Cléa Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL
Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)
Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)
Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)
Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS
Nilza Maria Medeiros Perin (SC)
Normeide Pedreira dos Santos (BA)
Márcia de Freitas (SP)

PORTAL SBP
Luciana Rodrigues Silva (BA)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Natasha Shlessarenko Fraife Barreto (MT)
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES
Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA
Joel Alves Lamounier (MG)
Altacilio Aparecido Nunes (SP)
Paulo Cesar Pinho Ribeiro (MG)
Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)

COORDENAÇÃO:
Renato Procianny (RS)

MEMBROS:
Crésio de Aragão Dantas Alves (BA)
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)
João Guilherme Bezerra Alves (PE)
Marco Aurélio Palazzi Sáfadi (SP)

Magda Lahogue Nunes (RS)
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)
Dirceu Solé (SP)
Antônio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Clemax Couto Sant'Anna (RJ)
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

EDITORIA ADJUNTA:
Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO:
Sidnei Ferreira (RJ)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Mariana Tschoepke Aires (RJ)
Márcia de Fátima Bazhuni Pombo Sant'Anna (RJ)
Sílvio da Rocha Carvalho (RJ)
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)
Leonardo Rodrigues Campos (RJ)
Alvaro Jorge Madeira Leite (CE)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Márcia C. Bellotti de Oliveira (RJ)

CONSULTORIA EDITORIAL:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Fábio Ancona Lopez (SP)
Dirceu Solé (SP)
Joel Alves Lamounier (MG)

EDITORES ASSOCIADOS:
Danilo Blank (RS)
Paulo Roberto Antonacci Carvalho (RJ)
Renata Dejjari Waksman (SP)

COORDENAÇÃO DO PRONAP
Fernanda Luisa Ceragoli Oliveira (SP)
Túlio Konstantyner (SP)
Cláudia Bezerra de Almeida (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA
Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO:

Rosana Fiorini Puccini (SP)

MEMBROS:
Rosana Alves (ES)
Suzy Santana Cavalcante (BA)
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)
Sílvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

MEMBROS:
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Sílvio da Rocha Carvalho (RJ)
Tânia Denise Resener (RS)
Délia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)
Liliana Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)
Jefferson Pedro Piva (RS)
Sérgio Luis Amantea (RS)
Susana Maciel Guillaume (RJ)
Aurimery Gomes Chermont (PA)
Luciano Amedée Péret Filho (MG)

COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Hélcio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES
Adelma Figueiredo (RR)
André Luis Santos Carmo (PR)
Maryneia Silva do Vale (MA)
Fernanda Wagner Fredo dos Santos (PR)

MUSEU DA PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

MEMBROS:
Mario Santoro Junior (SP)
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

REDE DA PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Rubem Couto (MT)

AC - SOCIEDADE ACREANA DE PEDIATRIA:
Ana Isabel Coelho Montero

AL - SOCIEDADE ALAGOANA DE PEDIATRIA:
Ana Carolina de Carvalho Ruela Pires

AM - SOCIEDADE AMAZONENSE DE PEDIATRIA:
Elena Marta Amaral dos Santos

AP - SOCIEDADE AMPAENSE DE PEDIATRIA:
Rosenilda Rosete de Barros

BA - SOCIEDADE BAIANA DE PEDIATRIA:
Dolores Fernandez Fernandez

CE - SOCIEDADE CEARENSE DE PEDIATRIA:
Anamaria Cavalcante e Silva

DF - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO DISTRITO FEDERAL:
Renata Belem Pessoa de Melo Seixas

ES - SOCIEDADE ESPIRITOSSANSE DE PEDIATRIA:
Roberta Paranhos Fragosso

GO - SOCIEDADE GOIANA DE PEDIATRIA:
Marise Helena Cardoso Tófoli

MA - SOCIEDADE DE PUERICULTURA E PEDIATRIA DO MARANHÃO:
Maryneia Silva do Vale

MG - SOCIEDADE MINEIRA DE PEDIATRIA:
Cássio da Cunha Ibiapina

MS - SOCIEDADE DE PED. DO MATO GROSSO DO SUL:
Carmen Lucia de Almeida Santos

MT - SOCIEDADE MATOGROSSENSE DE PEDIATRIA:
Paula Helena de Almeida Gattass Bumblai

PA - SOCIEDADE PARAENSE DE PEDIATRIA:
Vilma Francisca Hutim Gondim de Souza

PB - SOCIEDADE PARAIBANA DE PEDIATRIA:
Leonardo Cabral Cavalcante

PE - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE PERNAMBUCO:
Katia Galeão Brandt

PI - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO PIAUÍ:
Anenias Coelho de Andrade

PR - SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA:
Kerstin Taniguchi Abagge

RJ - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO:
Katia Telles Nogueira

RN - SOCIEDADE DE PEDIATRIA RIO GRANDE DO NORTE:
Katia Correia Lima

RO - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE RONDÔNIA:
Wilmerson Vieira da Silva

RR - SOCIEDADE RORAIMENSE DE PEDIATRIA:
Mareny Damasceno Pereira

RS - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL:
Sérgio Luis Amantea

SC - SOCIEDADE CATARINENSE DE PEDIATRIA:
Rosamaria Medeiros e Silva

SE - SOCIEDADE SERGIPANA DE PEDIATRIA:
Ana Jovina Barreto Bispo

SP - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO:
Sulim Abramovici

TO - SOCIEDADE TOCANTINENSE DE PEDIATRIA:
Elaine Carneiro Lobo

DIRETORIA DE PATRIMÔNIO

COORDENAÇÃO:
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)
Cláudio Barsanti (SP)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Sérgio Antônio Bastos Sarrubbo (SP)
Márcia Tereza Fonseca da Costa (RJ)

ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA

PRESIDENTE:
Mario Santoro Júnior (SP)

VICE-PRESIDENTE:
Luiz Eduardo Vaz Miranda (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Jefferson Pedro Piva (RS)

DIRETORIA DE COMUNICAÇÃO
Conceição Ap. de Mattos Segre (SP)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

- Adolescência
- Aleitamento Materno
- Alergia
- Bioética
- Cardiologia
- Emergência
- Endocrinologia
- Gastroenterologia
- Genética
- Hematologia
- Hepatologia
- Imunizações
- Imunologia Clínica
- Infecção
- Medicina da Dor e Cuidados Paliativos
- Nefrologia
- Neonatologia
- Neurologia
- Nutrologia
- Oncologia
- Otorrinolaringologia
- Pediatria Ambulatorial
- Ped. Desenvolvimento e Comportamento
- Pneumologia
- Reumatologia
- Saúde Escolar
- Segurança
- Sono
- Suporte Nutricional
- Terapia Intensiva
- Toxicologia e Saúde Ambiental

GRUPOS DE TRABALHO

- Atividade física
- Cirurgia pediátrica
- Criança, adolescente e natureza
- Doenças raras
- Drogas e violência na adolescência
- BA - SOCIEDADE BAIANA DE PEDIATRIA:
- Metodologia científica
- Oftalmologia pediátrica
- Pediatria e humanidade
- Saúde mental