

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE GASTROENTEROLOGIA (GESTÃO 2022-2024)

PRESIDENTE: Cristina Helena Targa Ferreira (Relatora)

SECRETÁRIA: Elisa de Carvalho

CONSELHO CIENTÍFICO: Amália Maria Porto Lustosa, Caroline Sales de Souza,
Maria do Carmo Barros de Melo, Marise Helena Cardoso Tófoli,
Mauro Batista de Moraes, Roberta Paranhos Fragoso, Rose Terezinha Marcelino

REVISÃO: Dirceu Solé, Luciana Rodrigues Silva, Clóvis F. Constantino

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é a condição que mais comumente acomete o esôfago e uma das queixas mais frequentes em consultas de adultos, de pediatras e de gastroenterologistas pediatras.^{1,2} Atualmente é considerada uma doença com muitas facetas, que compreende várias síndromes, atribuídas ou exacerbadas pela volta dos conteúdos gástricos, que trazem morbidade e problemas para os pacientes.^{1,2}

O refluxo gastroesofágico (RGE), do ponto de vista conceitual, é um evento fisiológico normal, que pode ser considerado normal, fisiológico, que ocorre várias vezes ao dia principalmente em lactentes, mas também em crianças, adolescentes e adultos, quando não ocasiona sintomas.³⁻⁷ Por outro lado, também pode representar a DRGE, quando causa sintomas ou complicações que se associam à morbidade e alterações da qualidade de vida do paciente.^{1-3,5}

Levando-se em conta uma perspectiva de fisiopatologia convencional, a DRGE é concei-

tuada como incompetência da barreira antirrefluxo, na junção esofagogástrica.^{1,2} Entretanto, está cada vez mais claro que muitas apresentações de DRGE representam fenótipos distintos com cofatores predisponentes únicos e fisiopatologia fora deste paradigma.¹

A simplificação excessiva levou ao uso excessivo de inibidores de bomba de prótons (IBPs) para tudo o que está incluído no âmbito da DRGE e demonstrou um amplo espectro de síndromes menos suscetíveis à terapia com IBP em diversas doses.¹

A DRGE ocorre em todo o mundo, mas sua epidemiologia é mais ligada aos costumes do mundo ocidental, como a alimentação e a obesidade, e traz grandes custos econômicos ocasionados por visitas médicas, exames diagnósticos e tratamentos.^{1,2} Não tem prevalência e incidência globais bem estabelecidas.¹⁻³

A DRGE em pediatria é uma doença comum e com prevalência crescente.^{3,5} Nesta faixa etária há uma característica importante que diferencia a DRGE do lactente e da criança maior.^{3,5} O diagnóstico e o tratamento permanecem sendo um desafio, pois apresenta sintomas não específicos nos diferentes grupos etários e diferentes fenótipos.^{3,5,8}

O RGE consiste na passagem do conteúdo gástrico (material refluído) para o esôfago, com ou sem regurgitação e/ou vômito.³⁻⁵ Pode ser um processo considerado normal, fisiológico, que ocorre várias vezes ao dia, após as refeições, em lactentes, crianças, adolescentes e adultos.³⁻⁵ É um evento fisiológico normal, principalmente em lactentes, que raramente inicia antes da primeira semana de vida ou após os seis meses.³ De acordo com os critérios de Roma IV, regurgitação no lactente saudável de três a 12 meses de idade deve incluir duas ou mais regurgitações por dia, por três ou mais semanas, sem complicações, nem postura anormal, nem dificuldades alimentares.⁹ Regurgitações ocorrem em 50% dos lactentes antes dos dois meses e em 60% a 70% aos três ou quatro meses, para diminuir e chegar a 5% por volta de um ano de idade.³ É importante notar que, na maioria dos lactentes, o refluxo se resolve espontaneamente.³

Os pais muitas vezes procuram seu pediatra, pois a maioria dos lactentes regurgita nos primeiros meses de vida, sem que isso signifique que eles tenham DRGE.^{3,5,8} Distinguir RGE de DRGE às vezes não é tão evidente, e ainda há uma zona duvidosa definida subjetivamente entre os pais e os pediatras.³ Sabe-se que as expectativas dos pais influenciam fortemente nas decisões terapêuticas.^{3,5}

O diagnóstico de DRGE é clínico.^{3,5} Apesar da ampla gama de exames diagnósticos disponíveis, nenhum deles é considerado padrão ouro ou é fidedigno para todas as formas de DRGE.^{4,5,8}

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.³ 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 (com aspiração, apneia, pneumonia), que necessitam de investigação e terapêutica individualizada.^{3,5,8,10,11}

Em crianças maiores e adolescentes, nos quais os sintomas são mais claros e específicos e a esofagite de refluxo é mais comum, o tratamento farmacológico é mais frequentemente indicado.^{3,5}

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.¹¹⁻¹⁴ Ainda não é possível identificar as crianças em risco de evolução desfavorável, baseando-se em manifestações clínicas ou em complicações endoscópicas.¹²⁻¹⁴

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 há mais de cinco anos varia de 23% (sintomas semanais) a 68% (em uso de medicação anti-DRGE), dependendo da definição utilizada.¹²⁻¹⁴

Em crianças com diagnóstico de DRGE sem esofagite, 1,4% desenvolveram esofagite durante seguimento por mais de cinco anos; nenhum paciente desenvolveu esôfago de Barrett.^{5,12-15}

Sendo uma doença comum, a DRGE é abordada por diferentes especialistas e isso tem gerado uma variedade de perspectivas distintas, com condutas diversas como o uso de antiácidos, inibidores de bombas ou bloqueadores H₂, pro-cinéticos, intervenções dietéticas, diagnósticos diferenciais, indicações de endoscopias, pH-im-pedânciometria, manometrias e cirurgias.^{1,2}

Atualmente, é importante distinguir entre re-fluxo ácido, não ácido e fracamente ácido no sen-tido de se utilizar terapia adequada.^{5,16,17} Conside-ra-se que a maioria dos episódios de refluxo em lactentes é não ácido ou fracamente ácido, então existe uma falha verdadeira nas opções terapêu-ticas.³ Nesses lactentes com refluxos não ácidos e fracamente ácidos, a supressão ácida, que é o principal pilar do tratamento, não tem eficácia, pois o pH já é maior do que 6.^{3,5} Então, hoje em dia, é necessário considerar diferentes tipos de trata-mento para subtipos distintos de refluxo.^{3,16,17}

As inúmeras publicações, com variabilidade das manifestações clínicas e do curso evoluti-vo, com 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 a falta de comprovação científica em relação à eficácia de algumas medi-cações, e os refluxos não ácidos e fracamente áci-dos geram muita confusão em relação à aborda-gem diagnóstica e terapêutica do RGE e da DRGE em crianças e mesmo em adultos^{1-3,5,17,18} Este guia de revisão tem a intenção de simplificar os acha-dos muitas vezes contraditórios e difíceis de en-tender sobre a DRGE, na faixa etária pediátrica

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas da DRGE variam de acordo com a idade do paciente e com a presença de compli-cações ou de comorbidades.^{3,5} O quadro clínico da DRGE é heterogêneo, os sinais e sintomas são inespecíficos e com gravidade variável, incluín-do desde as simples regurgitações até as condi-ções que ameaçam a vida do paciente. (Tabela 1).

As manifestações clínicas podem ser decor-rentes do simples refluxo (regurgitações e vômi-tos) ou das complicações esofágicas (esofagite, estenose esofágica e esôfago de Barrett) e extra-esofágicas da DRGE (respiratórias, otorrinolarin-gológicas, neurocomportamentais, orais, entre outras).^{3,5} (Tabela 1).

Tabela 1. Sinais e sintomas que podem estar associados à doença do refluxo gastroesofágico DRGE²

Gerais	Gastrintestinais	Respiratórios/Via aérea
Desconforto	Regurgitações com ou sem vômitos em crianças maiores	Rouquidão
Irritabilidade/choro/sono agitado	Azia/pirose	Sibilos/broncoespasmo
Perda de peso	Dor no peito	Estridor
Não ganho de peso	Dor epigástrica	Tosse
Postura anormal do pescoço (Sandifer)	Odinofagia/disfagia	Apneias/cianose
Erosões dentais	Engasgos, recusa alimentar	BRUE
Anemia	Dor de garganta	Pneumonias/aspiração
Halitose	Esofagite erosiva	Otitis de repetição
	Estenose de esôfago	Asma de difícil tratamento
	Esôfago de Barrett	Laringites de repetição
	Hematêmese/melena	

BRUE: *Brief resolved unexplained events*

No início da história do paciente é sempre bom descartar os sinais de alerta para outras doenças, que deverão ser investigadas, quando presentes. (Tabela 2).

Tabela 2. Sinais de alerta, que podem sugerir outro diagnóstico

Gerais	Neurológicos	Gastrintestinais
Febre	Fontanela tensa	Vômitos persistentes com perda de peso
Letargia	Macro/microcefalia	Vômitos noturnos
Irritabilidade/dor excessivas	Aumento da circunferência cerebral	Vômitos biliosos
Falha importante de crescimento/emagrecimento	Convulsões	Hematêmese/melena
Disúria		Diarreia crônica
Início de vômitos após os 6 meses ou que persistem após os 12 meses		Sangramento retal
		Distensão abdominal

Os sinais de alerta devem ser sempre investigados e, se for necessário, mudar o algoritmo diagnóstico. A Tabela 2 descreve os sinais de alarme nas crianças com regurgitações e/ou vômitos.

A extensão e a gravidade da esofagite de refluxo, encontradas nos exames diagnósticos, podem não se correlacionar com a intensidade dos sintomas.^{4,5}

A DRGE, principalmente na criança maior, possui apresentações clínicas distintas: doença não erosiva (NERD, do inglês *non-erosive reflux disease*), esofagite erosiva (EE), azia funcional, esôfago hipersensível e esôfago de Barrett.⁹ Embora haja similaridades entre os diferentes fenótipos da DRGE, existem diferenças clínicas importantes. NERD e EE são os fenótipos mais comuns, ocorrendo em até 83% dos casos.^{10,18} (Tabela 3).

Tabela 3. Diferentes fenótipos da doença do refluxo gastroesofágico e tratamentos (DRGE)¹⁰

DRGE erosiva	NERD	NERD/esôfago hipersensível ao ácido	NERD/esôfago hipersensível ao refluxo não-ácido + em lactentes	Dispepsia funcional
Respondedores a bloqueio ácido (IBP)	Maioria respondedores a bloqueio ácido (IBP ou bloqueador H2)	- Respondedores parciais ao IBP. - Procinéticos - Cirurgia	- Espessantes de dieta - Antiácidos de barreira e citoprotetores - Bloqueador H₂	- Medidas gerais - Antidepressivos tricíclicos - Inibidores da captação da serotonina
Exposição ácida anormal e esofagite	- Exposição ácida anormal - Sem esofagite	Exposição ácida normal, com correlação com sintomas	- Exposição ácida normal, sem correlação com sintomas - Refluxo francamente ácido ou alcalino	Exposição ácida normal, sem correlação com sintomas

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; IBP: inibidores de bomba de prótons; NERD: doença não erosiva.

A DRGE mudou de um simples diagnóstico para um espectro fenotípico, em que cada fenótipo tem mecanismos fisiopatológicos únicos, que determinam a percepção dos sintomas. Entender esses mecanismos é importante para individualizar cada tratamento e traçar um plano de intervenções terapêuticas.^{1,2,10}

REFLUXO NOS LACTENTES

O diagnóstico de RGE no lactente merece cuidado. Quando o conteúdo do estômago volta para o esôfago, boca e/ou nariz involuntariamente, isso é chamado refluxo gastroesofágico (RGE). O termo regurgitação é usado quando esse conteúdo gástrico pode ser visualizado. Este fenômeno faz parte do desenvolvimento normal de uma criança e a regurgitação não complicada não é, portanto, um sinal de doença. De acordo com Roma IV, o diagnóstico da regurgitação do lactente requer análise clínica detalhada e preencher os seguintes critérios, para crianças de três semanas a 12 meses de idade:^{3,9}

- Duas ou mais regurgitações ao dia por pelo menos três semanas.
- Ausência de náuseas, dificuldade na alimentação ou deglutição, posturas anômalas, hematêmese, apneia ou aspiração, atraso no desenvolvimento ponderoestatural.^{3,9}

Ademais, após avaliação médica apropriada, as manifestações clínicas não podem ser plenamente explicadas por outra condição médica, o que inclui a avaliação cuidadosa dos sinais de alarme, que podem sugerir doenças orgânicas. Nesse contexto, é importante distinguir a regurgitação da DRGE, definida pela presença de manifestações/complicações, tais como irritabilidade, choro, recusa alimentar, vômitos, tosse, sibilos, rouquidão, estridor, azia, hematêmese, disfagia, odinofagia, esofagite, apneia, aspiração pulmonar, déficit ponderal, entre outros, que impactam significativamente na qualidade de vida da criança e seus pais. Importante enfatizar que a regurgi-

tação difere do vômito, pois este é definido como um reflexo do sistema nervoso central que envolve a musculatura autonômica e esquelética, no qual o conteúdo do estômago é expelido para a boca em um movimento coordenado de intestino delgado, estômago, esôfago e diafragma.^{3,9}

Nos lactentes, o RGE é comum e, na maioria das vezes, fisiológico. Apesar da elevada frequência, apresenta resolução espontânea entre 12 e 24 meses de idade, na maioria dos casos.^{3,9,16,17} Assim, a evolução do RGE fisiológico é benigna e autolimitada, não sendo necessários exames diagnósticos, nem o uso de medicamentos.³

Nos lactentes com DRGE, a irritabilidade e a recusa alimentar podem ser correspondentes não verbais da queimação retroesternal. A irritabilidade e o choro contínuo nos lactentes são muitas vezes interpretados como refluxo ácido, e há pressão para tratamento antiácido. Sabe-se hoje, pela pHmetria e impedanciometria, que no lactente os refluxos não ácidos e fracamente ácidos são responsáveis pela maioria (53% a 56%) dos episódios de refluxo e que esses são causadores de choro e irritabilidade.^{3,5} Também é sugerido pela literatura que o volume do material refluído está mais fortemente associado à irritabilidade do que o pH.^{7,16} Então, há uma mudança nos conhecimentos e uma falha no tratamento da DRGE, pois a terapêutica com antiácido muitas vezes é ineficaz.³ Bloqueadores H₂ e IBPs podem não ser eficazes para o tratamento de sintomas inespecíficos, como choro e irritabilidade nos lactentes pequenos.^{3,5,6,16,17,19,20} Nesses lactentes, os espessantes da dieta, o alginato e o sucralfato podem entrar no algoritmo de tratamento.^{5,11,19,20}

Muitas vezes é difícil diferenciar entre os sintomas da DRGE e alergia alimentar ou cólica infantil, pois podem se manifestar por choro e irritabilidade.²¹⁻²³ Além disso, as alergias alimentares podem causar inflamação que leva à distonilidade esofágica e ao RGE.²³⁻²⁶ Os consensos aconselham tentar um teste terapêutico com fórmulas hidrolisadas ou de aminoácidos, antes de tratar a DRGE, nas crianças que não são amamentadas ou dieta para a mãe, naquelas amamentadas no seio materno.^{5,24,25} (Figura 1).

REFLUXO NAS 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 comparada à dos lactentes.¹⁻³

Com foco em definições baseadas em sintomas, houve um grande aumento de pacientes em uso de IBP para tratar sintomas mediados pelo ácido.¹⁴ Com o tempo foram surgindo muitos pacientes que não respondiam à supressão ácida, sugerindo que o ácido não era o único responsável pelos sintomas de refluxo. Outros fatores foram contemplados como refluxo alcalino, ou fracamente ácido, problemas da motilidade, hipersensibilidade esofágica e distúrbios funcionais.¹⁴ Como resultado, a DRGE tornou-se uma doença heterogênea, conceito este que foi posto em destaque no consenso de Roma IV, e classificado entre as doenças esofágicas.¹³⁻¹⁵

Como muitos pacientes não têm doença erosiva à endoscopia, são classificados em fenótipos NERD, de acordo com pHmetria ou pH-impedanciometria:

- NERD (endoscopia normal e exposição ácida esofágica anormal);
- Hipersensibilidade esofágica (exposição ácida normal, com correlação com sintomas);
- Azia funcional (exposição ácida normal, sem correlação com sintomas).

De acordo com esse espectro, consideram-se os distintos tratamentos, como mostrado na Tabela 3.

REFLUXO NOS GRUPOS DE RISCO PARA DRGE

Os grupos que aparecem na Tabela 4 são de pacientes com comorbidades que necessitam de

tratamentos mais invasivos e que têm mais risco de complicações.

Tabela 4. Condições que determinam a doença do refluxo gastroesofágico mais grave e de mais difícil tratamento⁵

Atresia de esôfago
Malformações esofagogástricas
Famílias com DRGE ou complicações
Condições neurológicas
Pneumopatias
Obesidade
Prematuridade
Síndromes genéticas
Hérnia hiatal ou diafragmática
Quimioterapia

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 os últimos consensos, a história clínica é suficiente para firmar o diagnóstico nas crianças que apresentam sintomas mais específicos para DRGE. Nos lactentes os sintomas são muito inespecíficos, como choro, irritabilidade e recusa alimentar, não sendo suficientes para diagnosticar ou prever a resposta à terapia.^{2,3,18} Por outro lado, nenhum exame é considerado padrão ouro para o diagnóstico de DRGE; cada um tem prós e contras e indicações específicas, como demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5. Exames diagnósticos e indicações.^{2,3,5,18,21}

RXEED	Alterações anatômicas e gastroparesias
Cintilografia esofagogástrica	• Identificar o RGE pós-prandial, avaliar o esvaziamento gástrico e detectar a aspiração pulmonar. • Consenso sugere não utilizar
Ultrassonografia esofagogástrica	• Não é recomendada para avaliação clínica de rotina da DRGE no lactente nem na criança maior. • Não diferencia RGE e DRGE. • Diagnostica estenose hipertrófica de piloro.
pHmetria	Avaliar o paciente em condições mais fisiológicas e por longos períodos, quantificar o RGE ácido e correlacionar os episódios de refluxo com os sinais e sintomas.
• Impedanciometria esofágica intraluminal • pH-impedanciometria.	• Monitorar a quantidade e a qualidade do material refluído. • Correlacionar sintomas, para esclarecer o papel do refluxo ácido e do não ácido, para determinar a eficácia da terapia ácida e, principalmente, para diferenciar NERD de esôfago hipersensível e de azia funcional.
Manometria esofágica	Avalia a motilidade do esôfago.
Endoscopia digestiva alta	Avalia a mucosa (biópsias), esofagites e diagnóstico diferencial de DRGE, Esofagite Eosinofílica. Também Hérnia de Hiato, estenoses e Barrett.

RGE – refluxo gastroesofágico;
DRGE – doença do refluxo gastroesofágico

**TESTE TERAPÊUTICO EMPÍRICO
COM SUPRESSÃO ÁCIDA**

Segundo Vandenplas et al., as crianças maiores e os adolescentes, com sintomas típicos de DRGE, sem sinais de alerta, podem ser submetidos a um teste terapêutico empírico com fármacos IBP, durante quatro semanas, podendo estender esse tempo para 12 semanas, se houver melhora clínica.² Os sintomas típicos são: azia, dor epigástrica em queimação, tosse crônica, principalmente relacionada à alimentação, náuseas e regurgitações, dor torácica e dispepsia. Sugere-se usar o bloqueador H2 como teste terapêutico nos casos leves.²⁷

O guia de DRGE de 2018 enfatiza que não há base científica para indicar teste terapêutico para o diagnóstico de DRGE em lactentes e

sugere teste terapêutico, de quatro a oito semanas, em crianças maiores com sintomas típicos.⁵ Reforça ainda que esse teste não deve ser utilizado para sintomas extraesofágicos.⁵ O último consenso de 2023 sobre tratamento da DRGE em lactentes sinaliza a realização de testes terapêuticos curtos (oito semanas no máximo) também nos lactentes, levando sempre em consideração os refluxos não ácidos e fracamente ácidos.³

**TRATAMENTO DA DOENÇA DO
REFLUXO GASTROESOFÁGICO**

Tratamento conservador

Tratamento conservador (não medicamentoso) e orientações dietéticas e posturais são prescritos habitualmente e se encontram na Tabela 6.

Tabela 6. Tratamento conservador³

Orientações gerais (não medicamentosas)	Orientações dietéticas/posturais/conservadoras
• 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, aumenta os índices de asma, pneumonia, apneia e da síndrome de morte súbita. • Evitar obesidade. • Orientações dietéticas e posturais anti-RGE.	Crianças maiores e adolescentes: Não dormir após comer muito. Evitar refeições volumosas e altamente calóricas. Alimentos muito gordurosos. Evitar obesidade. Decúbito lateral esquerdo, com a cabeça elevada. Lactentes: Posição supina para dormir. Fórmulas AR. Não suspender o leite materno. Espessantes. Sucralfato ou alginato - para os refluxos não ácidos e francamente ácidos.

AR: anti-regurgitação; EEI: esfíncter esofágico inferior; RGE: refluxo gastroesofágico

Modificado de^{19,20}.

Tratamento medicamentoso

Não há um algoritmo estabelecido para o tratamento da DRGE em crianças que não provoque discussões e controvérsias. (Figuras 1 e 2). Tanto o diagnóstico como o tratamento da DRGE devem ser feitos passo-a-passo, de acordo com

os sintomas e a gravidade. Os fármacos recomendados são:

- **Antiácidos de contato, ou protetores de mucosa**, recomendados como sintomáticos, para sintomas esporádicos, pontuais e sintomas leves e moderados ou diminuição da acidez noturna.^{1-3,5,19,27} Tabela 7.

Tabela 7. Doses usuais de antiácidos e citoprotetores usados no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico em pediatria^{3,5,19,20}

Droga	Doses existentes e sugeridas	Idade e peso
Antiácido com Mg ou Al	2,5 mL 3x ao dia 5 mL 3x ao dia	< 5 kg > 5 kg
Sucralfato	Comprimidos 1 g. Flaconetes 2 g = 10 mL Suspensão 200 mg/mL	Crianças maiores de 6 anos = 1 g 4x ao dia. Lactentes e crianças menores de 6 anos = 2,5 mL 4x ao dia. Lactentes e crianças menores de 6 anos = 2,5 mL 4x ao dia. Maiores de 6 anos = 5 mL 4x ao dia
Alginato	Líquido. Sachês. Comprimidos mastigáveis.	Não existem preparações adequadas para crianças menores no Brasil

Al: alumínio; Mg: magnésio

O **sucralfato** é considerado um citoprotetor, ou protetor de mucosa, que pode também ser usado na tentativa de proteger a mucosa gástrica e melhorar os sintomas.^{5,25} O sucralfato é um complexo de sacarose com hidróxido de alumínio, que se caracteriza pela ausência de efeitos colaterais, pois praticamente não é absorvido.

- Sucralfato liga-se às proteínas de cargas positivas pela formação de um gel que adere à mucosa gástrica e duodenal, proporcionando uma proteção uniforme contra o ataque ácido, a pepsina e os sais biliares;²⁵
- Sucralfato adsorve a pepsina e os sais biliares²⁶;
- Sucralfato não modifica o pH, ao contrário dos outros antiácidos²⁶;
- Sucralfato cobre as mucosas gástrica, duodenal e esofágica (especialmente quando estão ulceradas), evitando o contato do suco gástrico, aumentando o fluxo sanguíneo, estimulando a produção de bicarbonato, secreção de muco e angiogênese²⁶;
- Pode provocar alívio imediato e pontual em alguns pacientes.²⁵
- Ainda são necessários mais estudos e experiência em pediatria com o sucralfato.

• **Procinéticos**

O uso dos procinéticos baseia-se no fato de aumentarem o tônus do EEI, melhorarem a depuração esofágica e o esvaziamento gástrico. Exemplos desses medicamentos são prucaloprida, domperidona, metoclopramida, eritromicina, cisaprida e baclofen.^{3,26,27} Entretanto, nenhuma destas medicações mostrou-se eficaz em diminuir a frequência dos relaxamentos 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, que ajudaria controlar os sintomas, principalmente de vômitos e regurgitação, mas não têm indicação na DRGE, segundo os consensos.^{3,5,19}

Atualmente, não há evidências suficientes para o uso de rotina dos procinéticos.⁵ Além disso, os potenciais efeitos colaterais destas medicações são mais importantes do que os benefícios

por eles alcançados, no tratamento da DRGE.^{5,6,20,27} O consenso atual sugere não utilizar procinéticos de rotina no tratamento de DRGE em pediatria.⁵

Metoclopramida e Bromoprida

Não há ensaios clínicos controlados que apoiem a sua utilização ou comprovem seus benefícios na faixa etária pediátrica.⁵ Como apresentam efeitos colaterais neurológicos, como os extrapiramidais, não se deve indicá-la no tratamento da DRGE.^{5,7} Não há indicação para o uso de metoclopramida nem de bromoprida na DRGE.⁵

Domperidona

A domperidona é um procinético que aumenta a pressão no esfíncter esofágico inferior e melhora a motilidade, mas o seu uso é limitado em pediatria por falta de estudos que demonstrem sua eficácia.⁵ A domperidona também causa efeitos colaterais ocasionais, como agitação e aumento das cólicas nos lactentes, que muitas vezes pioram o quadro clínico ou confundem mais o pediatra.^{3,5} O simples fato de suspender a domperidona nos lactentes pode melhorar consideravelmente os sintomas do paciente, que está apresentando efeitos colaterais da medicação. Mais recentemente, tem-se demonstrado a ocorrência de manifestações cardiovasculares associadas ao uso da domperidona, incluindo prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares e também, alterações extrapiramidais. Não há, portanto, indicação de usar domperidona na DRGE de lactentes e crianças.^{5,7}

Prucaloprida

A prucaloprida é um agonista dos receptores 5HT₄ seletivo, de alta afinidade, que tem ação procinética, mais estudado em adultos.²⁸ Há poucos estudos em problemas gastrintestinais em crianças. Foi primeiramente indicado para tratar constipação, mas cada vez mais tem sido usado para indicações do trato gastrintestinal alto. A prucaloprida melhora o esvaziamento gástrico em adultos normais e em pacientes com gastroparesia, também diminui a exposição ácida do esôfago nos pacientes com refluxo refratário.²⁸

Hirsch e colaboradores²⁸ estudaram a prucaloprida em crianças com refluxo complicado e distúrbios alimentares e demonstraram altas taxas de melhora sintomática, particularmente nos pacientes com sondas enterais e comorbidades pulmonares ou neurológicas.

• **Medicamentos que diminuem a secreção ácida (IBP ou bloqueadores H_2)**, quando os sintomas, como dor retroesternal e azia, e/ou complicações, como a esofagite, estão associados à ação do ácido no esôfago ou em outros órgãos, como os sintomas respiratórios³.

Tabela 8. Doses usuais de bloqueadores de secreção ácida usadas na doença de refluxo gastroesofágico

Droga/Nome comercial	Doses	Dose máxima
FAMOTIDINA (Bloqueador H_2) Famox® 40 mg/5mL	0,5 a 1,0 mg/Kg/dia de 12/12 horas quando optado 1x ao dia, a preferência é que seja dado à noite	40 mg
OMEPRAZOL (IBP) Losec Mups 10 e 20 mg solúvel	1 a 4 mg/Kg/dia	80 mg
LANSOPRAZOL (IBP) 15 e 30 comprimidos	2 mg/Kg/dia para lactentes 30 mg para os maiores de 30 Kg	60 mg
ESOMEPRAZOL (IBP) Nexium® 20 e 40 mg solúvel Esio® 20 e 40 mg solúvel Gaeso® 20 e 40 mg solúvel	20 mg até 20 Kg (lactentes 10 mg) 40 mg acima de 20 Kg	40 mg
PANTOPRAZOL (IBP) Adipept 20 e 40 mg comprimidos Pantozol 20 e 40 mg comprimidos Pantocal 20 e 40 mg comprimidos	1 a 2 mg/Kg/dia	40 mg
DESLANZOPRAZOL (IBP) Dexilant® 30 e 60 mg (pode abrir o comprimido)	30 mg (testado em adolescentes) ⁹	60 mg

• **Antagonistas do receptor H_2 da histamina – Ranitidina**

Em 2019, o uso da ranitidina foi suspenso pelo FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos da América e, logo após, em nosso país, por isso não contamos mais com essa droga para a DRGE.²⁹

• **Antagonistas do receptor H_2 da histamina - Famotidina**

A famotidina é um bloqueador dos receptores H_2 (H_2RA) de histamina.³⁰

A famotidina diminui a produção de ácido gástrico. Sua atividade farmacológica resulta

na inibição da secreção gástrica, pois suprime a concentração e o volume de ácido gástrico.³⁰ Sua atividade farmacológica é utilizada no tratamento das doenças ácido-pépticas.³⁰ A famotidina foi aprovada pelo FDA e é disponível para tratamento de azia, da DRGE, úlceras pépticas, duodenais e gástricas, em adultos e crianças, com mais indicações para tratar condições hipersecretórias patológicas.³⁰

A famotidina é um antagonista dos receptores H de histamina.³⁰ Liga-se aos receptores H, localizados na membrana basolateral da célula parietal, no estômago, efetivamente bloqueando a ação da histamina.³¹ Sua atividade farmacológica resulta na inibição da secreção gástrica,

pois suprime a concentração e o volume de ácido gástrico.³⁰ A famotidina inibe a secreção ácida gástrica basal e também a noturna, assim como reduz o volume gástrico, a acidez e a secreção estimulada pela comida, pela cafeína, pela insulina e pela pentagastrina.³¹

A famotidina é metabolizada pelas enzimas do citocromo P450 e tem impacto inibitório mínimo no metabolismo de outras drogas.^{30,31} Ela é excretada pelo rim.³¹

Embora a farmacocinética da famotidina seja similar em adultos e crianças maiores, parece ser diferente nos recém-nascidos, devido à imaturidade da função renal.³¹ Ainda se conhece pouco sobre a farmacocinética da famotidina em lactentes entre um mês de vida e um ano, período em que a função renal é imatura.³⁰ Em lactentes menores de três meses de idade, o *clearance* renal e o plasmático da famotidina são diminuídos quando comparados com lactentes mais velhos, maiores do que três meses.^{30,31}

Estudos pediátricos, que avaliaram a famotidina, mostraram que a farmacocinética e farmacodinâmica dessa droga, por via intravenosa, são similares em crianças maiores de um ano e em adultos.³¹ Esses dados mostraram uma dose inicial de famotidina EV de 0,5 mg/kg a cada 8 ou 12 horas.³² (Tabela 8)

Os parâmetros farmacocinéticos para crianças maiores parecem ser similares aos de adultos.³¹

A famotidina, quando comparada aos outros bloqueadores H₂, exibe a mais baixa concentração no leite materno.³¹

A segurança e eficácia da famotidina, no tratamento da doença ulcerosa péptica e da DRGE com esofagite, é apoiada por estudos realizados em mais de 150 pacientes pediátricos.³²

As opiniões de expertos sugerem pouca diferença clínica entre as várias formulações dos bloqueadores H₂. Estudos farmacocinéticos, em crianças em idade escolar, sugerem que o pH gástrico começa a aumentar dentro de

30 minutos da administração de um bloqueador H₂ e alcança o pico da concentração plasmática duas horas e meia depois da administração. Farmacocinética diverge da citada em bula. Entende-se que existem fontes diferentes na literatura, sugere-se se possível seguir a informação de bula = duração de 10-12 horas, bula disponível no site da ANVISA. Estudos randomizados e controlados, em adultos, têm demonstrado que a cimetidina, a ranitidina e a famotidina são superiores ao placebo no alívio dos sintomas e na cicatrização da mucosa esofágica.³⁰

A famotidina tem vantagens potenciais sobre a cimetidina e a ranitidina, também bloqueadores H₂, que incluem sua potência, meia-vida de eliminação relativamente mais longa, e ausência de interação com as isoformas do citocromo P450, o que significa menos interações medicamentosas.³⁰⁻³²

Os efeitos adversos mais comuns são: agitação (em pediatria até 14%, em adultos menos do que 1%), cefaleia (5%), diarreia (2%) e constipação (1%).^{30,31}

Pneumonias nosocomiais e aumento do risco de gastroenterites e infecções são complicações atribuídas aos bloqueadores H₂ em geral. Esses efeitos ainda não foram reportados em crianças em uso de famotidina. As infecções incluem respiratórias, enterocolite necrosante, urinárias e por *Clostridium difficile*.^{31,32} A famotidina não deve ser utilizada em pacientes com hipersensibilidade ou alergia aos seus componentes ou à cimetidina.³¹

Os bloqueadores H₂ desenvolvem taquiflaxia, e essa é uma desvantagem para seu uso mais crônico.³⁰ Atualmente a famotidina é o único antagonista H₂, em formulação líquida, voltado para a pediatria. Ainda são necessários mais estudos e experiência em pediatria com a famotidina.

Wenning e colaboradores,³¹ em um estudo multicêntrico, incluíram 36 lactentes tratados com famotidina EV ou oral. Dividiram os lactentes em menores e maiores do que três meses e administraram 0,25, 0,5 ou 1 mg/Kg/dose uma ou duas

vezes ao dia, por dois a oito. Os lactentes menores do que três meses apresentaram *clearance* plasmático e renal diminuídos, quando comparados com os lactentes maiores de três meses até 12 meses.³¹ Os autores concluíram que um curso curto de tratamento com famotidina, em lactentes, foi bem tolerado e que as características da sua farmacocinética, no primeiro ano de vida, são explicadas pelo desenvolvimento da função renal, a rota primária da excreção dessa droga.³¹

Miyake e colaboradores³³ avaliaram a eficácia da famotidina no tratamento de esofagite por refluxo e hérnia hiatal em pacientes neurológicos, de um a 18 anos. Seis pacientes dos 17 já haviam sido tratados com cimetidina ou antiácidos, sem melhora. Os pacientes receberam 1 a 2 mg/Kg/dia VO ou EV, duas ou três vezes ao dia.³³ Melhora clínica, definida como resolução dos vômitos e da hematêmese, ocorreu em 70% dos pacientes em duas semanas e em 90%, em três semanas.³³ Não houve efeitos colaterais neste estudo.³³

Na guia sobre DRGE da *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) e da *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (NASPGHAN) de 2018, a dose de famotidina sugerida é de 1 mg/Kg/dia, sendo a dose máxima 40 mg.⁵

• Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs)

Os IBPs 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, 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. Sua potente supressão ácida acarreta diminuição do volume intragástrico nas 24 horas, o que facilita o esvaziamento gástrico e diminui o volume do refluxo.³⁴⁻⁴⁰

Os IBP atualmente existentes são: omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol e dexlansoprazol (Tabela 8).

Vonoprazan é um bloqueador de ácido competitivo de potássio (PCAB) que inibe o sistema enzimático H⁺, K⁺-ATPase de maneira competitiva de potássio.⁴¹ Por este mecanismo, o vonoprazan suprime a secreção de ácido gástrico basal e estimula a secreção de ácido gástrico na superfície secretora das células parietais gástricas.⁴¹ O vonoprazan, ainda não tem estudos clínicos e não é utilizado em pediatria.

Os IBPs podem causar quatro tipos efeitos colaterais nas crianças: reações idiossincráticas, interações com outras drogas, hipergastrinemia e hipocloridria induzidas por droga.^{33,36,39,40} Os mais comuns são cefaleia, diarreia, constipação e náuseas, cada um deles ocorrendo em cerca de 2% a 7% dos pacientes.^{5,7,8} A hiperplasia das células parietais e os pólipos hiperplásicos de fundo gástrico são alterações benignas ocasionadas pelo bloqueio ácido e pela hipergastrinemia.^{4,8}

Deve-se levar em consideração que vários estudos associam a hipocloridria do IBP às pneumonias adquiridas na comunidade, gastroenterites, candidíases e até mesmo enterocolite em pré-termos.⁴ Nos adultos, provocam nefrite intersticial aguda.⁴ Além disso, os IBP podem alterar a microbiota intestinal do paciente (formação do microbioma), e alguns estudos sugerem que a supressão ácida pode predispor ao desenvolvimento de alergias alimentares.^{35,37-39}

O omeprazol pode ser utilizado, na dose de 0,7 a 3,5 mg/kg/dia.^{33,34} A administração de um IBP em longo prazo não é aconselhável sem investigação prévia e adequada.³⁵⁻³⁷

Após uso prolongado, deve-se diminuir gradativamente a dose do IBP. A diminuição gradativa é empírica, mas pode ser feita em dias alternados e de 2/2 dias, 3/3 dias, 4/4 dias, diminuindo semanalmente e parar. Alguns estudos em adultos sugerem que a famotidina pode ser utilizada como desmame. Em alguns pacientes, a descontinuação abrupta do tratamento com IBP pode ocasionar um efeito rebote na produção de ácido, requerendo mais IBP.³⁶⁻³⁹

Os consensos de DRGE de 2018 e 2023 relatam as seguintes conclusões:^{3,5}

- 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 (APLV). A maioria desses lactentes melhora com o tempo e não apresenta doença induzida pelo ácido, portanto não se beneficia com IBP. O uso de espessantes para crianças com fórmula, ou mesmo com leite materno (não existe ainda no Brasil espessante do leite materno), tem-se mostrado eficaz em muitos desses pacientes.⁵ Sucralfato e famotidina podem ser usados nos casos mais leves e intermitentes, antes dos IBPs.^{3,19}
- O uso de IBP deve ser reservado para lactentes com doença induzida pelo ácido documentada, como esofagite erosiva. Sem doença comprovada, o balanço entre riscos e benefícios dos IBP nessa idade não é favorável, e os efeitos do uso em longo prazo não são estudados. No consenso de 2023, o teste terapêutico com IBP pode ser realizado por curtos espaços de tempo (máximo oito semanas);^{3,5}
- São necessárias avaliações regulares da necessidade de supressão ácida por longo tempo e suspensão da medicação quando não é eficaz;^{3,5}
- O grupo de estudos sugere não usar bloqueador H₂ ou IBP em lactentes com choro e irritabilidade, com refluxo fisiológico;
- Não usar bloqueador H₂ ou IBP como tratamento de regurgitações nos lactentes sem comorbidades com suspeita de RGE com choro e regurgitação;
- Há recomendação de cursos curtos de quatro a oito semanas de IBP ou bloqueador H₂ para

sintomas típicos (azia, dor retroesternal, pirose, dor epigástrica) em lactentes e crianças maiores;

- Há recomendação de não usar IBP ou bloqueador H₂ em sintomas extraesofágicos (tosse, broncoespasmo, asma), exceto na presença de sintomas típicos e/ou exame sugestivo de DRGE; endossado por guia internacional;⁵
- Há recomendação de avaliação da eficácia do tratamento e exclusão de causas alternativas de sintomas em crianças que não respondem ao teste terapêutico, bem-feito, de quatro a oito semanas;
- Por último, o consenso recomenda verificações regulares da necessidade de tratamentos longos com supressão ácida em crianças e lactentes.³ Recomenda-se suspender a medicação, assim que for possível.^{3,5}

TRATAMENTO CIRÚRGICO

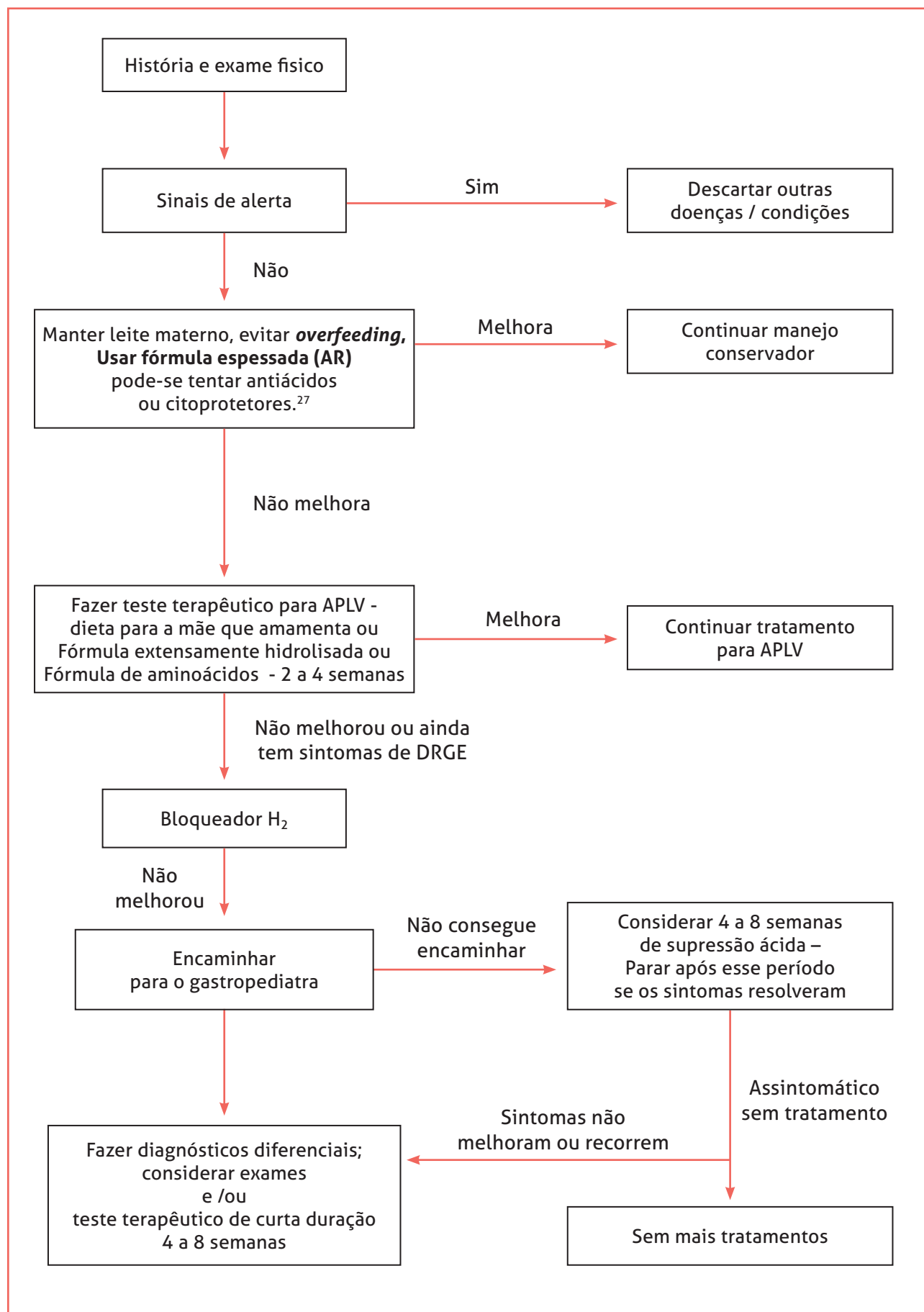
Em 2018, o trabalho do grupo de expertos sugere cirurgia na DRGE nas seguintes situações:⁵

- Complicações que ameaçam a vida (aspiração);
- Depois de avaliação apropriada para excluir outras doenças;
- Condições crônicas (fibrose cística, neuropatias), com risco importante de complicações;
- Necessidade de uso crônico de medicações para controle dos sintomas.⁵

A Tabela 9 traz o sumário da condução e gerenciamento da DRGE

Tabela 9. Sumário da condução e gerenciamento da doença do refluxo gastroesofágico.

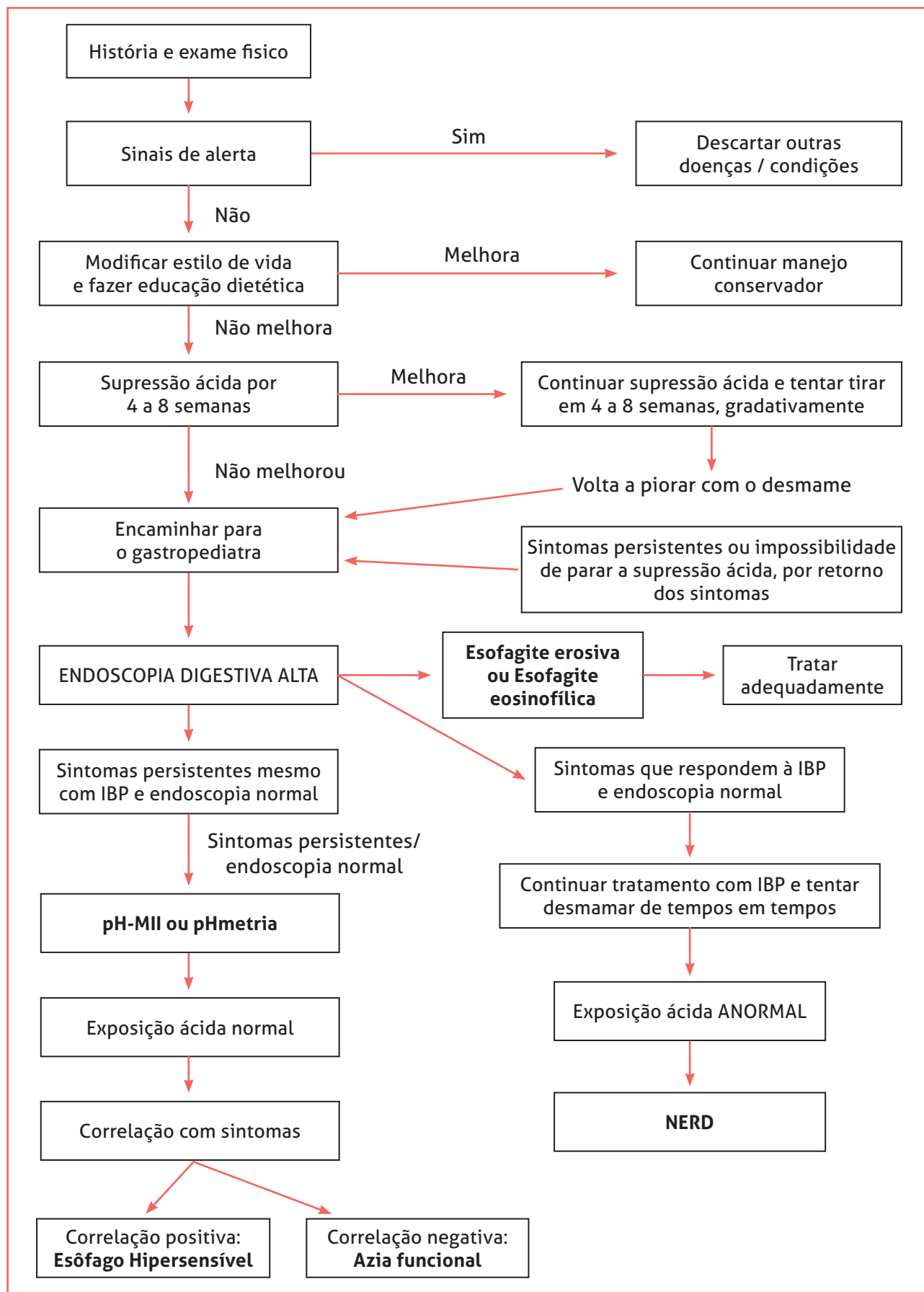
DIAGNÓSTICO
SINTOMAS são importantes. Gerenciam as condutas Considerar a faixa etária e as situações mais comuns: lactentes saudáveis ou com comorbidades, crianças maiores e tipos de refluxo.
Endoscopia – gerencia os tipos de refluxo (EE ou NERD), diagnóstico diferencial com EoE e esofagites infecciosas. Em geral, o primeiro teste para gerenciar os tipos diferentes de DRGE e avaliar sintomas atípicos.
pH- impedanciometria – tipos de refluxo sem esofagite (NERD), resposta ao tratamento, correlação com sintomas. Avaliação de refluxo ácido e não-ácido, de respostas aos IBPs ou bloqueadores H₂.
Manometria – não tem indicação para diagnóstico de DRGE. Usado para excluir outros diagnósticos (acalásia) e avaliação da persistência e quando cirurgia é considerada.
TRATAMENTO
Modificações do estilo de vida – de acordo com os sintomas de cada paciente e suas condições. Enfatizar perda de peso nos obesos e sobrepesos.
Antiácidos e citoprotetores: sintomas leves e intermitentes. Usar sob demanda. Sintomas persistentes enquanto em terapia antiácida (IBP ou H₂)
Bloqueadores H₂ – sintomas típicos e atípicos leves e intermitentes e esofagites leves (grau A)
IBPs – Tratamento preventivo para sintomas graves, esofagite erosiva, estenose e Barret. Sintomas atípicos que respondem a um teste terapêutico.
Procedimentos e cirurgias Nissen é o método <i>standard</i> – intolerância aos IBPs, regurgitações mesmo com tratamento, refluxo não-controlado, aspiração. Fundoplicatura endoscópica.

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

APVL - alergia às proteínas do leite de vaca

Modificado de Rosen R. et al. e baseado na opinião dos autores.

Figura 2. Algoritmo de tratamento para crianças e adolescentes com sintomas típicos de doença do refluxo gastroesofágico.



NERD - Doença não erosiva

Modificado de Rosen R. et al. e baseado na opinião dos autores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal meet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:767-776.
02. Katzka DA, Kahrilas PJ. Advances in diagnosis and management of Gastroesophageal Reflux Disease. *BMJ*. 2020;371:m3786.
03. Vandenplas Y, Orsi M, Benninga M, Infant gastroesophageal reflux disease management consensus. *Acta Paediatr*. 2024;113(3):403-410.
04. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, 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.
05. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of NASPGHAN and the ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:516-54.
06. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28:947-69.
07. Simon M, Levy EL, Vandenplas Y. Safety considerations when managing gastroesophageal reflux disease in infants. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(1):37-49.
08. Friedman C, Sarantos G, Katz S, et al. Understanding gastroesophageal reflux disease in children. *JAAPA*. 2021;34(2):12-8.
09. Benninga M, Nurko S, Faure C, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol* 2016;150:1443-55.
10. Mahoney LB, Rosen R. The spectrum of reflux phenotypes. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;15 (Issue 12):646.
11. Duncan DR, Larson K, Rosen LR. Clinical aspects of thickeners for pediatric gastroesophageal reflux and oropharyngeal dysphagia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2022;21(7):30.
12. Singendonk MMJ, Tabbers MM, Benninga MA, et al. Pediatric gastroesophageal reflux disease: systematic review on prognosis and prognostic factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):239-43.
13. Balasubramanian G, Singh M. Prevalence and predictors of columnar lined esophagus in gastroesophageal reflux disease (GERD) patients undergoing upper endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(11):1655-61.
14. Thrift AP, Kramer JR, Qureshi Z, et al. Age at onset of GERD symptoms predicts risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(6):915-22.
15. van der Pol R, Smits M, Benninga MA, et al. Non-pharmacological therapies for GERD in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:S6-S8.
16. Salvatore S, Pagliarini F, Huysentruyt K, et al. Distress infants and young children: don't blame acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(4):465-9.
17. Zikos TA, Clarke JO. Non acid reflux: when it matters and approach to management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(9):43.
18. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1368-79.
19. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Gastroenterologia. Refluxo e Doença do Refluxo Gastroesofágico em Pediatria. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23224c-GPO-Refluxo_e_Doenca_RefluxoGastroesof_em_Pediatria.pdf Acessado em setembro de 2024.
20. Ferreira CT, Carvalho E. Doença do Refluxo Gastroesofágico. Em *Manual de Residência em Gastroenterologia Pediátrica*. Silva L, Ferreira CT, Carvalho E. Editora Manole, Barueri, SP: 2018:121-140.
21. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Krusen-Andersen S, et al. 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.
22. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, 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;55:221-9.
23. Garzi A, Messina M, Frati F, 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.
24. Salvatore S, Agosti M, Baldassare ME, et al. Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease – can we solve the dilemma in infants? *Nutrients* 2021;13(2):297.
25. Meyer R, Vandenplas Y, Lozinsky AC, et al. Diagnosis and management of food allergy-associated gastroesophageal reflux in young children - EAACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;33(10):e13856.

26. Jensen SL, Funch Jensen P. Role of Sucralfate in peptic disease. *Dig Dis* 1992;10(3):153–161.
27. Davies I, Burman-Roy S. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ*. 2015;350:g7703.
28. Hirsch S, Nurko S, Mitchell P, et al. Prucalopride for upper gastrointestinal symptoms in children. *Pediatr Drugs*. 2022;24:73–81.
29. Mahase E. Ranitidine: patients taking certain batches should “immediately discontinue use,” says FDA. *British Med J*. 2019;367:l7053.
30. Nguyen K, Dersnah GD, Ahlawat R. 2022 Jul 11. In: StatPearls [Internet]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534778/>. Acesso em setembro de 2024.
31. Wenning LA, Murphy MG, James LP, et al. Pharmacokinetics of famotidine in infants. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44:395–406.
32. James LP, Kearns GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Famotidine in pediatric patients. *Clin Pharmacokinet*. 1996;31(2):03-10.
33. Miyake S, Yamada M, Iwamoto H. Effects of a new H₂ blocker, famotidine, in reflux esophagitis among severely handicapped children. *Clin Ther*. 1987; 9(5):548–58.
34. Andersson T, Hassall E, Lundborg P, et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. International Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3101-3106.
35. Hassall E, Israel D, Sheperd R, 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.
36. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;127(5):925-35.
37. Hassall E, Shepherd R, Koletzko S, et al. Long-term maintenance treatment with omeprazole in children with healed erosive oesophagitis: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(3):368-79.
38. Fossmark R, Johnsen G, Johanessen E, et al. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:149–54.
39. Illueca M, Alemayehu B, Shoetan N, et al. Proton pump inhibitor prescribing patterns in newborns and infants. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2014;19(4): 83-7.
40. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, et al. Proton Pump Inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:8–14.
41. Onge E St, Phillips B. Vonoprazan: a new potassium-competitive acid blocker. *J Pharm Technol*. 2023;39(3):139–146.



Diretoria Plena

Triênio 2022/2024

PRESIDENTE:

Clóvis Francisco Constantino (SP)

1º VICE-PRESIDENTE:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

2º VICE-PRESIDENTE:

Anamária Cavalcante e Silva (CE)

SECRETÁRIO GERAL:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

1º SECRETÁRIO:

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

2º SECRETÁRIO:

Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)

3º SECRETÁRIO:

Claudio Hoinoff (RJ)

DIRETOR FINANCEIRO:

Sidnei Ferreira (RJ)

1º DIRETOR FINANCEIRO:

Maria Angelica Barcellos Svaier (RJ)

2º DIRETOR FINANCEIRO:

Donizetti Dimer Giambardino Filho (PR)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

COORDENADORES REGIONAIS

NORTE: Adelmá Alves de Figueiredo (RR)

NORDESTE: Maryneia Silva do Vale (MA)

SUDESTE: Marisa Lages Ribeiro (MG)

SUL: Cristina Targa Ferreira (RS)

CENTRO-OESTE: Renata Belem Pessoa de Melo Seixas (DF)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

TITULARES:

Jose Hugo Lins Pessoa (SP)

Marisa Lages Ribeiro (MG)

Maryneia Silva do Vale (MA)

Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

Vilma Francisca Hutim Gondim de Souza (PA)

SUPLENTE:

Anaíria Moraes Pimentel (PE)

Dolores Fernandez Fernandez (BA)

Rosana Alves (ES)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Sulim Abramovici (SP)

CONSELHO FISCAL

TITULARES:

Cláudia Rodrigues Leone (SP)

Lígia Maria Moreira (BA)

Carilando de Souza Machado e Silva Filho (RJ)

SUPLENTE:

Jocileide Sales Campos (CE)

Ana Márcia Guimarães Alves (GO)

Gilberto Pascolat (PR)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA PARA POLÍTICAS PÚBLICAS:

COORDENAÇÃO:

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

MEMBROS:

Donizetti Dimer Giambardino Filho (PR)

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)

Evelyn Eisenstein (RJ)

Rossiceli de Souza Pinheiro (AM)

Helenilce de Paula Fiod Costa (SP)

DIRETORIA E COORDENAÇÕES

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL

Edson Ferreira Liberal (RJ)

José Hugo de Lins Pessoa (SP)

Maria Angelica Barcellos Svaier (RJ)

Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO

Sidnei Ferreira (RJ)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Mauro Batista de Moraes (SP)

Kerstin Taniguchi Abagge (PR)

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

COORDENAÇÃO:

Hélio Villaca Simões (RJ)

COORDENAÇÃO ADJUNTA:

Ricardo do Rego Barros (RJ)

MEMBROS:

Clóvis Francisco Constantino (SP) - Licenciado

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Carla Príncipe Pires C. Vianna Braga (RJ)

Cristina Ortiz Sobrinho Valette (RJ)

Grant Wall Barbosa de Carvalho Filho (RJ)

Sidnei Ferreira (RJ)

Silvio Rocha Carvalho (RJ)

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

COORDENAÇÃO:

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Luciana Cordeiro Souza (PE)

MEMBROS:

João Carlos Batista Santana (RS)

Victor Horácio de Souza Costa Junior (PR)

Ricardo Mendes Pereira (SP)

Mara Morello Rocha Felix (RJ)

Vera Hermina Kalika Koch (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

Sergio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA

Ricardo do Rego Barros (RJ)

INTERCÂMBIO COM OS PAÍSES DA LÍNGUA PORTUGUESA

Marcela Damasio Ribeiro de Castro (MG)

DIRETORIA DE DEFESA DA PEDIATRIA

DIRETOR:

Fábio Augusto de Castro Guerra (MG)

DIRETORIA ADJUNTA:

Sidnei Ferreira (RJ)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

MEMBROS:

Gilberto Pascolat (PR)

Paulo Tadeu Falanghe (SP)

Claudio Orestes Britto Filho (PB)

Ricardo Maria Nobre Othon Sidou (CE)

Anenisia Coelho de Andrade (PI)

Isabel Rey Madeira (RJ)

Donizetti Dimer Giambardino Filho (PR)

Carilando de Souza Machado e Silva Filho (RJ)

Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)

DIRETORIA CIENTÍFICA

DIRETOR:

Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA CIENTÍFICA - ADJUNTA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E GRUPOS DE TRABALHO:

Dirceu Solé (SP)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

MÍDIAS EDUCACIONAIS

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Rosana Alves (ES)

Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (ES)

PROGRAMAS NACIONAIS DE ATUALIZAÇÃO

PEDIATRIA - PRONAP

Fernanda Luisa Ceragioti Oliveira (SP)

Tulio Konstanyner (SP)

Claudia Bezerra Almeida (SP)

NEONATOLOGIA - PRORON

Renato Soibermann Procianny (RS)

Clea Rodrigues Leone (SP)

TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA - PROTIPEP

Werther Brownow de Carvalho (SP)

TERAPÊUTICA PEDIÁTRICA - PROPEP

Claudio Leone (SP)

Sérgio Augusto Cabral (RJ)

EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA - PROEMPEP

Hany Simon Júnior (SP)

Gilberto Pascolat (PR)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS

Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho (PE)

Dirceu Solé (SP)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

PUBLICAÇÕES

TRATADO DE PEDIATRIA

Fábio Ancona Lopes (SP)

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Dirceu Solé (SP)

Clóvis Artur Almeida da Silva (SP)

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Anamária Cavalcante e Silva (CE)

OUTROS LIVROS

Fábio Ancona Lopes (SP)

Dirceu Solé (SP)

Clóvis Francisco Constantino (SP)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES

DIRETORA:

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

MEMBROS:

Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

Paulo César Guimarães (RJ)

Cláudia Rodrigues Leone (SP)

Paulo Tadeu de Mattos Prereira Poggiali (MG)

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)

Virginia Resende Silva Weffort (MG)

PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS

COORDENAÇÃO GERAL:

Edson Ferreira Liberal (RJ)

COORDENAÇÃO OPERACIONAL:

Nilza Maria Medeiros Perin (SC)

Renata Dejtiar Waksman (SP)

MEMBROS:

Adelmá Alves de Figueiredo (RR)

Marcia de Freitas (SP)

Nelson Grisard (SC)

Normeide Pedreira dos Santos Franca (BA)

PORTAL SBP

Clóvis Francisco Constantino (SP)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Anamária Cavalcante e Silva (CE)

Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)

Claudio Hoinoff (RJ)

Sidnei Ferreira (RJ)

Maria Angelica Barcellos Svaier (RJ)

Donizetti Dimer Giambardino (PR)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA

Luciana Rodrigues Silva (BA)

Edson Ferreira Liberal (RJ)

Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)

Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

Cassio da Cunha Ibiapina (MG)

Luiz Anderson Lopes (SP)

Silvia Regina Marques (SP)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES

Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA

Joel Alves Lamounier (MG)

Marco Aurelio Palazzi Safadi (SP)

Mariana Tschoepke Aires (RJ)

EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)

COORDENAÇÃO:

Renato Soibermann Procianny (RS)

MEMBROS:

Crésio de Aragão Dantas Alves (BA)

Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)

João Guilherme Bezerra Alves (PE)

Marco Aurelio Palazzi Safadi (SP)

Magda Lahorgue Nunes (RS)

Gisella Alves Pontes da Silva (PE)

Dirceu Solé (SP)

Antonio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

EDITORES CIENTÍFICOS:

Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

Marieline 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)

Maria De Fatima Bazhuni Pombo Sant'Anna (RJ)

Silvio da Rocha Carvalho (RJ)

Rafaela Baroni Aurilio (RJ)

Leonardo Rodrigues Campos (RJ)

Alvaro Jorge Madeira Leite (CE)

Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

Marcia C. Bellotti de Oliveira (RJ)

CONSULTORIA EDITORIAL

Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

Fábio Ancona Lopez (SP)

Dirceu Solé (SP)

Angélica Maria Bicudo (SP)

EDITORES ASSOCIADOS:

Danilo Blank (RS)

Paulo Roberto Antonacci Carvalho (RJ)

Renata Dejtiar Waksman (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA

Angélica Maria Bicudo (SP)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA

Claudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO

COORDENAÇÃO:

Rosana Fiorini Puccini (SP)

MEMBROS:

