



ARTIGO DE REVISÃO

Excessive crying in infants[☆]



Ricardo Halpern* e Renato Coelho

Ambulatório de Desenvolvimento Infantil, Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 21 de dezembro de 2015; aceito em 14 de janeiro de 2016

KEYWORDS

Excessive crying;
Infant;
Circadian rhythm;
Infantile colic

Abstract

Objective: Review the literature on excessive crying in young infants, also known as infantile colic, and its effects on family dynamics, its pathophysiology, and new treatment interventions. **Data source:** The literature review was carried out in the Medline, PsycINFO, LILACS, SciELO, and Cochrane Library databases, using the terms “excessive crying,” and “infantile colic,” as well as technical books and technical reports on child development, selecting the most relevant articles on the subject, with emphasis on recent literature published in the last five years.

Summary of the findings: Excessive crying is a common symptom in the first 3 months of life and leads to approximately 20% of pediatric consultations. Different prevalence rates of excessive crying have been reported, ranging from 14% to approximately 30% in infants up to 3 months of age. There is evidence linking excessive crying early in life with adaptive problems in the preschool period, as well as with early weaning, maternal anxiety and depression, attention deficit hyperactivity disorder, and other behavioral problems. Several pathophysiological mechanisms can explain these symptoms, such as circadian rhythm alterations, central nervous system immaturity, and alterations in the intestinal microbiota. Several treatment alternatives have been described, including behavioral measures, manipulation techniques, use of medication, and acupuncture, with controversial results and effectiveness.

Conclusion: Excessive crying in the early months is a prevalent symptom; the pediatrician's attention is necessary to understand and adequately manage the problem and offer support to exhausted parents. The prescription of drugs of questionable action and with potential side effects is not a recommended treatment, except in extreme situations. The effectiveness of dietary treatments and use of probiotics still require confirmation. There is incomplete evidence regarding alternative treatments such as manipulation techniques, acupuncture, and use of the herbal supplements and behavioral interventions.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.01.004>

[☆] Como citar este artigo: Halpern R, Coelho R. Excessive crying in infants. J Pediatr (Rio J). 2016;92(3 Suppl 1):S40–5.

* Autor para correspondência.

E-mail: ricardo.halpern@gmail.com (R. Halpern).

PALAVRAS-CHAVE

Choro excessivo;
Lactente;
Ritmo circadiano;
Cólicas do lactente

Choro excessivo do lactente**Resumo**

Objetivo: Revisar a literatura sobre choro excessivo em bebês pequenos e cólicas infantis e suas repercussões na família e a fisiopatologia e as estratégias de tratamento.

Fonte dos dados: Revisadas as principais bases de dados, Medline, PsycINFO, Lilacs e SciELO e Cochrane Library com o uso das expressões “choro excessivo do lactente” e “cólicas do lactente”. Foram selecionadas as publicações mais relevantes com ênfase nos últimos cinco anos.

Síntese dos dados: É um sintoma comum nos primeiros meses de vida e é motivo de cerca de 20% das consultas pediátricas. As prevalências de choro excessivo variam de 14 a 30% nesses lactentes. Existem evidências que ligam o choro excessivo nos primeiros meses de vida com problemas futuros, bem como ao desmame precoce, à ansiedade, à depressão materna, ao transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e a outros problemas comportamentais. Distintos mecanismos fisiopatológicos podem explicar esse quadro clínico, como alterações no ritmo circadiano, imaturidade do SNC e alterações na microbiota intestinal. São descritas opções de tratamento, desde medidas comportamentais, técnicas manipulativas e uso de medicação até acupuntura, com resultados e eficácia controversos.

Conclusão: Para o choro excessivo nos primeiros meses é necessária a atenção do pediatra para o entendimento e manejo do problema e oferecer apoio para pais em exaustão. A prescrição de drogas de efeitos duvidosos e potenciais efeitos colaterais não é terapêutica preconizada, a não ser em situações extremas. A eficácia dos tratamentos dietéticos e o uso de probióticos ainda necessitam de confirmação. Existem evidências incompletas a respeito de tratamentos opcionais, como técnicas manipulativas, acupuntura, uso de suplemento à base de ervas e intervenções comportamentais.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O choro é um sintoma comum nos primeiros três meses de vida e responsável por cerca de 20% das consultas pediátricas. Embora na maioria das vezes seja autolimitado e de etiologia benigna, é uma fonte de estresse e frequentemente leva os pais e cuidadores à exaustão.¹ O choro faz parte do desenvolvimento típico de um bebê e se constitui em uma forma de comunicação com seus cuidadores, embora de forma inespecífica, e pode ser causado por diferentes estímulos, como fome, manifestação de desconforto ou dor ou simplesmente a necessidade de aproximação do bebê com o cuidador para um conforto emocional e de segurança. Diferentes prevalências de choro excessivo têm sido descritas em vários estudos que variam de 14 a cerca de 30% nos lactentes de até três meses de vida.^{1,2} Uma metanálise feita com 22 estudos longitudinais mostrou evidências que ligam o choro excessivo e outras dificuldades regulatórias (sono e alimentação) nos primeiros meses de vida com problemas adaptativos durante a idade escolar, principalmente relacionados com sintomas de TDAH e comportamentos associados.^{3,4}

Em uma coorte estudada na cidade de Pelotas (RS), os lactentes que tinham choro excessivo nos três primeiros meses apresentaram cerca de 30% mais de problemas de comportamento dos que aqueles que não tinham choro excessivo, mesmo após controlados todos os fatores de confusão.⁵ Além disso está associado a desmame precoce, ansiedade e depressão materna.⁶⁻⁹

Definições e classificação

Em um estudo clássico sobre o choro em lactentes, Brazelton define choro excessivo como qualquer quantidade que preocupa os pais,¹⁰ mas a definição com que vários autores concordam são os critérios definidos por Wessel,¹¹ conhecidos pela “regra dos 3” (crises de choro pelo menos 3 horas por dia, 3 vezes por semana, por 3 semanas seguidas e que duram 3 meses). Mesmo que exista um consenso, ainda não existe uma única definição do que seria o choro excessivo.¹² Uma tentativa de classificação foi feita com 3 critérios: do RN até os 4 meses, que tenha crises de choro e irritabilidade, 3 ou mais horas por dia, 3 dias da semana e pelo menos uma semana e ausência de *failure to thrive*, ou seja, sem consequência para o seu crescimento.¹³ Um exemplo disso seria um bebê saudável, com idade até 3 meses que se alimenta bem e que se apresenta com uma crise de choro prolongada, estridente, que pode durar até poucas horas, se contorce e faz uma flexão dos joelhos e das coxas sobre o abdômen e elimina gases; parece faminto, mas não se acalma após alimentar-se. É uma crise de choro sem causa aparente e pode ser uma manifestação de outras condições clínicas, autolimitada e benigna.

Independentemente de ser uma etiologia benigna, causa estresse parental, muitas vezes leva os pais à exaustão sem a resolução do problema, que em virtude disso podem tomar medidas consideradas perigosas na tentativa de acalmar os bebês.¹⁴ Além do uso indiscriminado de analgésicos e medicações sedativas, existem estudos que mostram que o

choro excessivo sem resolução rápida em lactentes é uma das causas da síndrome do bebê sacudido.^{15,16}

Nos estudos de Brazelton¹⁰ sobre lactentes típicos, choro excessivo é medido em horas/dia. Nesse estudo a média de choro em um lactente de 2 semanas de idade é de uma hora e 45 min, com 6 semanas chega a 2 h e 45 min e com 12 semanas diminui para uma hora. Essas crises de choro são mais frequentes no fim da tarde e com um pico de maior ocorrência de 3 a 6 semanas de idade.

Ao longo do tempo os cuidadores atentos começam a diferenciar as motivações do choro dos bebês, mas a percepção do desconforto e sofrimento muitas vezes confunde a interpretação, leva a uma supervalorização e dificulta a avaliação mais criteriosa. Em uma divisão e classificação didática o choro poderia ser dividido em 3 categorias: 1) Normal/fisiológico; 2) Excessivo, secundário a um desconforto ou doença e 3) Sem uma causa aparente, nos quais colocamos as "cólicas".¹⁷

Cólicas

Cólica é uma manifestação clínica para a qual várias tentativas já foram feitas para explicar sua etiologia, que permanece obscura.¹⁸ O entendimento atual é que as cólicas dos bebês são uma variação da normalidade antes do que uma entidade patológica^{12,18} e são um fenômeno que ainda carece de melhor entendimento, mas importante manifestação através do choro que afeta 20% a 30% dos bebês até 3 meses.¹² Um estudo prospectivo de dez anos de acompanhamento mostrou que o choro excessivo provocado pelas cólicas pode ser uma manifestação inicial de uma suscetibilidade à dor abdominal recorrente, problemas psicológicos e alergias que irão se manifestar nas crianças durante a infância.¹⁹

Entre os estudos sobre a etiologia e os mecanismos fisiopatológicos, as hipóteses atuais e mais aceitas são que o choro excessivo ocorre por um desequilíbrio no sistema nervoso central desses lactentes e é reforçado pelo fato de que crianças que nascem com problemas do sistema nervoso central apresentam crises de choro de forma mais intensa,¹⁸ assim como os bebês com mães e/ou pais com depressão. Aqueles que nascem prematuros ou pequenos para a idade gestacional^{20,21} apresentam maior risco de ter choros excessivos nos primeiros meses de vida. Essa hipótese está fundamentada no fato de que esses grupos naturalmente de maior risco biológico também apresentam maior risco de atrasos do desenvolvimento, que podem estar relacionados a imaturidade do sistema nervoso central e também do aparelho digestivo.

O sistema circadiano cumpre importante função no SNC e alguns estudos associam esse funcionamento com as cólicas e o choro excessivo.²² Esse sistema circadiano regulado pelo hipotálamo afeta as atividades fisiológicas, como horário de sono, temperatura corporal, alimentação e produção de hormônios, como a melatonina, e é maturado durante os três primeiros meses de vida. Embora não tenha sido evidenciada alteração no total de horas de sono, os bebês com choro excessivo apresentam um padrão diferenciado no sono REM, além de um padrão de sono fragmentado.²³ Além disso, o cortisol não aumenta de forma exagerada somente nos casos de estresse, também apresenta um ritmo circadiano, com

papel importante no processo do acordar de manhã.²² Num estudo com grupo controle de bebês, com e sem cólicas, a diferença foi a ausência do ritmo circadiano do cortisol no grupo com cólicas.²⁴

Uma evidência que reforça essa hipótese é que os bebês em aleitamento exclusivo apresentam menos crises de cólica. Foi observado que o leite materno noturno tem maior quantidade de melatonina²⁵ e tende a proporcionar sono mais longo e menos fragmentado. Da mesma forma existe uma variação da quantidade de melatonina no leite materno que pode variar conforme o humor da mãe²⁶ e possivelmente está relacionada com estresse.

Em relação às intolerâncias nutricionais – as principais são a lactose ou a alergia ao leite e, de forma indireta, substâncias irritantes transmitidas através do leite materno – os diversos estudos sugerem uma participação insignificante na causas de choro excessivo em bebês saudáveis e dividem as opiniões entre os gastroenterologistas pediátricos.¹⁸ Quando um lactente apresenta intolerância à lactose ou alergia ao leite de vaca, além do choro o bebê apresentará outras manifestações clínicas. Dessa forma, os critérios de "cólicas" deixarão de ser válidos, uma vez que esses bebês não estão saudáveis. De forma similar, não há um consenso nos casos de refluxo gastroesofágico e de uso de medicamentos inibidores de bomba de prótons para a redução de suco gástrico como medida de alívio das crises de choro em bebês com esse tipo de problema.²⁷ Nos últimos anos, alguns estudos focaram na relação da microbiota intestinal, na alteração da motilidade intestinal e numa aumentada produção de gases que seriam capazes de causar dores abdominais e consequente choro do bebê pequeno.²⁸⁻³¹ Após o nascimento ocorre um aumento gradual da diversidade da flora intestinal dos bebês, mas naqueles com crises de choro excessivo, com os critérios de cólicas, a diversidade foi inferior e com reduzida quantidade de bifidobactérias e lactobacilos.²⁸ A colonização de bactérias coliformes formadoras de gases foi significativamente maior nas crianças com crises de cólicas em um estudo com bebês em aleitamento materno exclusivo, com predomínio de *E.coli*.²⁹ E há indícios de que possa haver uma reação inflamatória intestinal, além de uma diversidade menor da microbiota de bebês com crises de cólicas.³¹

Alguns recém-nascidos já no berçário podem ser percebidos como prováveis candidatos a ter crises de choro excessivo e com chances aumentadas de entrar nos critérios de "cólicas". São bebês sensíveis, com uma irritabilidade aumentada, intensos nas suas reações e menos adaptáveis e costumam mais a se acalmar com as medidas usuais de colo e aconchego. Essa situação caracteriza a influência do temperamento do bebê que é definida como um conjunto de características que estão relacionadas com o tipo de resposta aos estímulos, sua capacidade adaptativa (habilidade para se acalmar em situações de estresse) e nível de atividade.^{32,33} Quando esse bebê é caracterizado por ter um temperamento difícil, encontra um ambiente não favorável, com cuidadores tensos, inseguros e que lidam de forma inapropriada com o problema, o choro excessivo será a manifestação de desconforto mais comum.^{34,35} Estudos têm sido feitos para relacionar o temperamento difícil percebido em adultos, já foi demonstrado que apresentam alterações estruturais no cérebro, possa ser preditivo quando percebido em bebês pequenos com temperamento hiper-reativo.³⁶

Mesmo em bebês sem essa característica de temperamento difícil, os fatores ambientais que causam disrupção familiar, como problemas psicossociais e violência doméstica, podem estar relacionados com os choros excessivos do lactente. O bebê funciona como um sinalizador do que se passa com os seus cuidadores, principalmente a mãe, interfere de forma marcada no vínculo mãe-bebê, como se percebe melhor nos casos de depressão pós-parto.^{20,37} Um estudo prospectivo evidenciou que o estresse durante a gravidez estava fortemente relacionado com crises de choro excessivo nos bebês nos primeiros seis meses.³⁸

Diagnóstico

Como em qualquer investigação clínica, a avaliação inicia por uma história dos sintomas apresentados pela família e traz detalhes da frequência, intensidade, do horário de apresentação e da duração do choro. A queixa de choro excessivo exige por parte do pediatra um olhar cuidadoso sobre o comportamento e as reações do bebê e a interação dos pais e cuidadores. Buscar quando possível um evento ou situação desencadeante dentro da rotina do bebê mesmo que não esteja diretamente ligado a ele, como uma situação de estresse familiar (os fatores psicossociais, como desemprego, crises conjugais, luto). A forma como os pais chegam e descrevem a queixa associada à observação de como eles seguram e acolhem o bebê e as estratégias usadas para acalmá-lo é uma fonte importante de observação e pode ser usada na consulta de forma terapêutica.³⁹ A história e a motivação da gravidez, assim como a dos pais, facilitam o entendimento e a representação e o papel desse bebê na família.

No exame físico de um lactente pequeno com choro excessivo que esteja enquadrado nos critérios de “cólicas” não é comum achar alteração semiológica, mas é imprescindível a feitura do exame completo como parte da avaliação e como estratégia de manejo, pois os pais precisam se assegurar de que o bebê não tem patologia associada. Esse procedimento assegura a possibilidade de, através do raciocínio clínico, buscar, quando evidente, um diagnóstico diferente entre os que estão listados na [tabela 1](#). Exames complementares não fazem parte do protocolo de investigação, a menos que a história e o exame físico nos dirijam para alguma possível causa.⁴⁰

Manejo clínico

Para o manejo clínico é fundamental o conhecimento da complexidade do sintoma e das possíveis causas, que na maioria das vezes não são explícitas. Como em outras manifestações comportamentais e de desenvolvimento, o conceito de efeito cumulativo de risco se aplica ao choro excessivo do bebê.⁴¹ Na maioria das vezes existe um somatório de fatores com peso individual pequeno, mas que juntos causam a manifestação clínica. A princípio é necessário o reconhecimento do problema, apoio e tranquilização para a família, com informações sobre a benignidade e a história natural, 95% são autolimitados e apenas 5% apresentam causas primárias. Informações sobre o padrão normal do choro e os mecanismos de autorregulação do bebê auxiliam o entendimento do problema, assim como as medidas

Tabela 1 Causas mais comum de choro excessivo agudo em bebês pequenos

“Cólicas”	Sem causa aparente, bebê saudável, ganha peso, “regra dos três”
Infecções	Otite média; infecção urinária; meningite
Gastrointestinais	Refluxo gastroesofágico; esofagite de refluxo; constipação; invaginação intestinal, intolerância a lactose ou alergia ao leite de vaca
Trauma	Abrasão de córnea; corpo estranho ocular, “torniquete” de extremidades (fio de cabelo)
Comportamental/ Interacional	Estimulação excessiva, falta de rotina, distúrbio do vínculo
Reações a drogas	Reações a vacinas; a drogas que foram usadas na gestação (narcóticos)
Violência/abuso	Fraturas de ossos longos; hemorragia ocular; hemorragia intracraniana
Hematológico	Crise hemolítica – Anemia falciforme
Cardiovascular	Taquiarritmia; insuficiência cardíaca congestiva

Modificada e adaptada de Grover.¹⁷

preventivas necessárias da síndrome do bebê sacudido e de maus tratos.¹⁸ Com frequência os pais já apresentam sinais de cansaço e alguns poucos em exaustão. E nas situações extremas o recurso das emergências noturnas com frequência é usado e não raro são tomadas medidas terapêuticas desnecessárias.

O apoio necessário inicia-se na consulta e com a disponibilidade do pediatra para auxiliá-los. Mostrar-se atento, com interesse de ajudar e com uma avaliação clínica adequada, forma uma base segura para confirmar que o bebê está saudável. A estratégia do reforço positivo é mais efetiva quando os pais são auxiliados pelo pediatra para construir as soluções de forma conjunta, e não simplesmente com o repasse de informações.¹⁸

Em alusão aos critérios de Wessel para o diagnóstico, a regra dos três no manejo também é útil: 1) “cólica de bebê” não é doença; 2) nada acontecerá com o bebê em virtude da cólica (desfazer mitos); 3) a cólica passa sozinha e “é um problema que o bebê irá saber conduzir” (trazer a história natural desse tipo de problema), alivia os pais da responsabilidade de “resolver” o choro.⁴² É um processo educativo para a condução de crises, esclarece os significados dos choros do bebê, desfaz mitos, alivia sentimentos de culpa e a necessidade de dividir as tarefas, enquanto o outro descansa.

É fundamental evitar a simplificação do fenômeno e que isso resulte em uma prescrição de drogas de uso controverso e que possam trazer efeitos adversos e expor o bebê a exames e procedimentos desnecessários. Desencorajar as trocas de esquemas de alimentação do bebê, tanto do leite materno em direção a fórmulas infantis quanto dessas para diferentes marcas ou fontes, como a soja ou fórmulas hidrolisadas, sem uma base clínica que a justifique.¹⁸ Acalmar o bebê no colo, ou em decúbito ventral, com um “pano morno” ou com o uso de “bolsas térmicas mornas” em

contato com o abdômen da criança e massagens abdominais apresentam alguma evidência de melhoria do choro. A melhoria do sintoma com essa técnica pode estar relacionada com um acolhimento e, portanto, melhora a interação mãe-bebê, o padrão de sono e os níveis hormonais para o estresse,⁴³ mas colocar o bebê deitado em decúbito ventral no berço deve ser desencorajado, mesmo que nessa posição possa apresentar melhoria dos choros.¹⁸ O uso de chupeta pode ser permitido circunstancialmente se for observado que dessa forma o bebê se acalma, deixar para um segundo momento as orientações pertinentes ao uso desse recurso.⁴²

Algumas abordagens apresentam alguma evidência de benefício do seu uso, como a técnica de enfaixar o bebê, que se mostrou mais eficiente quanto menor o bebê, de até 8 semanas, quando comparado ao grupo dos não enfaixados. Relatos históricos demonstram essa prática no passado e o principal efeito é no aumento na duração do sono e na redução da atividade motora.⁴⁴ Da mesma forma, o auxílio na educação do padrão de sono (higiene do sono) e uma rotina, organizar o dia do bebê e dos pais, mostrou-se eficaz na redução do choro em 42%.⁴⁵ O uso dos chás, como funcho, alcaçuz, camomila e hortelã, fez parte de uma revisão sistemática e alguns resultados encorajadores foram apresentadas com o uso do funcho *versus* placebo.⁴⁶ Uma vez que não apresentem efeitos colaterais, poderiam ser usados como auxílio terapêutico.¹⁸

O uso de medicamentos é controverso e deve ser desencorajado pela falta de evidência do seu benefício, mas em raras situações com uma família em crise, com o nível de angústia muito elevado, com privação de sono, sem uma rede de apoio familiar e com um bebê em risco de sofrer as consequências dessa disfunção familiar, uma medicação poderá ser usada temporariamente. A mais recomendada é o Fenobarbital, na dose de 10 mg, 3x/dia, ou a Diphenhydramine, 6 mg, 2 a 3x/dia, ambas por uma semana, para depois poder retornar aos passos iniciais da abordagem.¹² A Simeticona tem seu uso consagrado pela prática, mais pela automedicação, mas não apresenta comprovação⁴⁷ e seu efeito poderia ser mais pelo líquido doce capaz de acalmar o choro do bebê.⁴⁶

É importante salientar que o uso isolado da medicação diminui muito o efeito da abordagem mais abrangente e sistêmica do problema.¹²

O uso de probióticos faz parte de vários estudos e cresce como uma promessa de melhoria dos sintomas de "cólicas", mas as evidências sobre sua eficácia e os resultados são controversos.⁴⁸ Numa metanálise recente houve melhoria do choro e da efetividade do tratamento, mas após 2-3 semanas e em conjunto com a história natural de melhoria das cólicas.⁴⁹ E em um outro estudo de revisão e metanálise a melhoria ocorreu somente no grupo de bebês que estava em aleitamento materno e concluiu que há pouca evidência para recomendar seu uso no tratamento de bebês com cólicas.³⁰

Algumas terapias opcionais foram propostas para o tratamento da cólica e do choro excessivo, entre elas quiropraxia e manipulação craniana. Uma revisão sistemática feita na base de dados Cochrane, embora tenha mostrado redução nos sintomas de cólicas e choro em alguns estudos que usaram essas técnicas, devido a potenciais vieses nas pesquisas não permite que as conclusões possam ser de utilidade clínica.⁵⁰

Outra terapêutica proposta é a acupuntura, mas da mesma forma os resultados são controversos e estão recomendados ensaios clínicos para elucidar melhor os efeitos dessa forma de terapia para o choro excessivo e as cólicas do lactente.⁵¹

O choro como sintoma tão prevalente em geral é o formato de comunicação do bebê pequeno e saudável. O olhar cuidadoso do pediatra na separação de sintomas que podem ter outro significado, além desse, é fundamental para a saúde emocional desse bebê. É cada vez mais evidente que os primeiros anos saudáveis ou não irão definir o desenvolvimento da criança e muitas vezes o comportamento na idade adulta. Dessa forma, a construção de uma aliança terapêutica através da empatia vai permitir ao pediatra ser um observador atuante e desvendar com eficácia as questões relacionadas ao choro excessivo do bebê.^{41,52}

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Kim JS. Excessive crying: behavioral and emotional regulation disorder in infancy. *Korean J Pediatr.* 2011;54:229–33.
2. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Excessive infant crying: the impact of varying definitions. *Pediatrics.* 2001;108:893–7.
3. Hemmi MH, Wolke D, Schneider S. Associations between problems with crying, sleeping and/or feeding in infancy and long-term behavioural outcomes in childhood: a meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2011;96:622–9.
4. Schmid G, Wolke D. Preschool regulatory problems and attention-deficit/hyperactivity and cognitive deficits at school age in children born at risk: different phenotypes of dysregulation? *Early Hum Dev.* 2014;90:399–405.
5. Santos IS, Matijasevich A, Capilheira MF, Anselmi L, Barros FC. Excessive crying at 3 months of age and behavioural problems at 4 years age: a prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2015;69:654–9.
6. Barros FC, Halpern R, Victora CG, Teixeira AMB, Béria JU. Promoção da amamentação em localidade urbana da região sul do Brasil: estudo de intervenção randomizado. *Rev Saude Publica.* 1994;28:277–83.
7. Hiscock H, Cook F, Bayer J, Le HN, Mensah F, Cann W, et al. Preventing early infant sleep and crying problems and postnatal depression: a randomized trial. *Pediatrics.* 2014;133:e346–54.
8. Vik T, Grote V, Escribano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr.* 2009;98:1344–8.
9. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, Rivara FP, Barr M, Taylor JA, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics.* 2013;131:e1857–64.
10. Brazelton TB. Crying in infancy. *Pediatrics.* 1962;29:579–88.
11. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics.* 1954;14:421–35.
12. Carey WB. Colic Prolonged or excessive crying in young infants. In: Carey WB, editor. *Developmental-behavioral pediatrics.* 4 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 557–62.
13. Hyman PE, Milla PJ, Benning MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiu J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology.* 2006;130:1519–26.

14. Reijneveld SA, van der Wal MF, Brugman E, Sing RAH, Verloove-Vanhorick SP. Infant crying and abuse. *Lancet*. 2004;364:1340–2.
15. Duhaime AC, Christian CW, Rorke LB, Zimmerman RA. Nonaccidental head injury in infants – the shaken-baby syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338:1822–9.
16. Fujiwara T, Barr RG, Brant R, Barr M. Infant distress at five weeks of age and caregiver frustration. *J Pediatr*. 2011;159:425–30.e2.
17. Grover G. Crying and colic. In: Berkowitz CD, editor. *Pediatrics: a primary care approach*. 1 ed. Philadelphia (PA): Saunders Company; 1996. p. 102–4.
18. Akhnikh S, Engelberts AC, van Sleuwen BE, L'Hoir MP, Benninga MA. The excessively crying infant: etiology and treatment. *Pediatr Ann*. 2014;43:e69–75.
19. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94:129–32.
20. van den Berg MP, van der Ende J, Crijnen AA, Jaddoe VW, Moll HA, Mackenbach JP, et al. Paternal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying. *Pediatrics*. 2009;124:e96–103.
21. Milidou I, Søndergaard C, Jensen MS, Olsen J, Henriksen TB. Gestational age, small for gestational age, and infantile colic. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014;28:138–45.
22. Shamir R, James-Roberts IS, Di Lorenzo C, Burns AJ, Thapar N, Indrio F, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S1–45.
23. Brand S, Furlano R, Sidler M, Schulz J, Holsboer-Trachsler E. "Oh, baby, please don't cry!": in infants suffering from infantile colic hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis activity is related to poor sleep and increased crying intensity. *Neuropsychobiology*. 2011;64:15–23.
24. White BP, Gunnar MR, Larson MC, Donzella B, Barr RG. Behavioral and physiological responsivity, sleep, and patterns of daily cortisol production in infants with and without colic. *Child Dev*. 2000;71:862–77.
25. Cohen Engler A, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breast-feeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr*. 2012;171:729–32.
26. Kimata H. Laughter elevates the levels of breast-milk melatonin. *J Psychosom Res*. 2007;62:699–702.
27. 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;127:925–35.
28. de Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*. 2013;131:e550–8.
29. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Calabrese R, Palumeri E, Matteuzzi D. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. *Acta Paediatr*. 2009;98:1582–8.
30. Sung V, Collett S, de Gooyer T, Hiscock H, Tang M, Wake M. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying. *JAMA Pediatr*. 2013;167:1150–7.
31. Rhoads JM, Fatheree NY, Norori J, Liu Y, Lucke JF, Tyson JE, et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. *J Pediatr*. 2009;155:823–8.e1.
32. Buss AH, Plomin R. *Temperament: early developing personality traits*. 1 ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 1984.
33. Goldsmith HH, Alansky JA. Maternal and infant temperamental predictors of attachment: a meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55:805–16.
34. Douglas P, Hill P. Managing infants who cry excessively in the first few months of life. *BMJ*. 2011;343:d7772.
35. Yalçın SS, Örün E, Mutlu B, Madendağ Y, Sinici İ, Dursun A, et al. Why are they having infant colic? A nested case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010;24:584–96.
36. Schwartz CE, Kunwar PS, Greve DN, Moran LR, Viner JC, Covino JM, et al. Structural differences in adult orbital and ventromedial prefrontal cortex predicted by infant temperament at 4 months of age. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67:78–84.
37. Talge NM, Neal C, Glover V. Early stress, translational research and prevention science network: fetal and neonatal experience on child and adolescent mental health. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:245–61.
38. Wurmser H, Rieger M, Domogalla C, Kahnt A, Buchwald J, Kowatsch M, et al. Association between life stress during pregnancy and infant crying in the first six months postpartum: a prospective longitudinal study. *Early Hum Dev*. 2006;82:341–9.
39. Célia SAH, Halpern R. A consulta terapêutica: a importância da intervenção precoce na primeira infância. In: Halpern R, editor. *Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento*. Barueri (SP): Manole; 2015. p. 73–82.
40. Freedman SB, Al-Harthy N, Thull-Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics*. 2009;123:841–8.
41. Halpern R. A criança vulnerável: o papel dos fatores de risco e proteção na determinação do desenvolvimento da criança. In: Halpern R, editor. *Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento*. Barueri (SP): Manole; 2015. p. 59–71.
42. Coelho R. Choro excessivo de um lactente pequeno – Cólicas. In: Halpern R, editor. *Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento*. Barueri (SP): Manole; 2015. p. 245–53.
43. Underdown A, Barlow J, Chung V, Stewart Brown S. Massage intervention for promoting mental and physical health in infants aged under six months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18:CD005038.
44. Van Sleuwen BE, L'Hoir MP, Engelberts AC, Busschers WB, Westers P, Blom MA, et al. Comparison of behavior modification with and without swaddling as interventions for excessive crying. *J Pediatr*. 2006;149:512–22.
45. Blom MA, van Sleuwen BE, de Vries H, Engelberts AC, L'Hoir MP. Health care interventions for excessive crying in infants: regularity with and without swaddling. *J Child Health Care*. 2009;13:161–76.
46. Perry R, Hunt K, Ernst E. Nutritional supplements and other complementary medicines for infantile colic: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;127:720–33.
47. Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (simethicone). *Acta Paediatr*. 1985;74:446–50.
48. Cruchet S, Furnes R, Maruy A, Hebel E, Palacios J, Medina F, et al. The use of probiotics in pediatric gastroenterology: a review of the literature and recommendations by latin-American experts. *Pediatr Drugs*. 2015;17:199–216.
49. Xu M, Wang J, Wang N, Sun F, Wang L, Liu X-H. The efficacy and safety of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for infantile colic: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lionetti V, editor. *PLOS ONE*. Public Library of Science; 2015;10(10):e0141445.
50. Dobson D, Lucassen PL, Miller JJ, Vlieger AM, Prescott P, Lewith G. Manipulative therapies for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD004796.
51. Savino F, Ceratto S, De Marco A, Cordero di Montezemolo L. Looking for new treatments of infantile colic. *Ital J Pediatr*. 2014;40:53.
52. Assumpção FB Jr. Sinais precoces do sofrimento psíquico. In: Halpern R, editor. *Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento*. Barueri (SP): Manole; 2015. p. 363–71.