



---

**ARTIGO DE REVISÃO**

---

**Refluxo gastroesofágico***Gastroesophageal reflux***Rocksane C. Norton<sup>1</sup>, Francisco J. Penna<sup>2</sup>****Resumo**

**Objetivo:** Discutir aspectos clínicos, propedêuticos e terapêuticos de refluxo gastroesofágico

**Método:** Foi realizada revisão da literatura especializada dos últimos 30 anos, através dos bancos de dados Lilacs e Medline.

**Resultados:** O refluxo gastroesofágico constitui uma das principais causas de consultas ao gastroenterologista pediátrico. Na maioria das vezes, representa condição benigna caracterizada pela presença de regurgitações, que evolui satisfatoriamente com medidas gerais. O tratamento medicamentoso, quando necessário, é capaz de controlar as manifestações clínicas e prevenir complicações. A cirurgia está indicada para os casos que não respondem ao tratamento clínico adequado.

**Conclusões:** No tratamento do refluxo gastroesofágico dieta e postura elevada devem ser recomendados sempre. A cisaprida, droga procinética mais utilizada, tem sido responsabilizada por casos de arritmia cardíaca, sendo prudente a sua substituição por outros medicamentos. Broncoespasmo ou sintomas e sinais sugestivos de esofagite indicam o uso de drogas inibidoras da secreção ácida.

*J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76 (Supl.2): S218-S224: refluxo gastroesofágico, criança.*

**Introdução**

O refluxo gastroesofágico pode ser conceituado como o fluxo retrógrado e repetido de conteúdo gástrico para o esôfago. É freqüente em crianças, na maioria das vezes de evolução benigna e caracterizado pela presença de regurgitações. Ao lado da dor abdominal e da constipação intestinal, constitui um das principais causas de consultas ao gastroenterologista pediátrico.

A maior parte dos casos corresponde ao refluxo fisiológico, resultante da imaturidade dos mecanismos de barreira anti-refluxo. Embora podendo cursar com condições ameaçadoras à vida, como as crises de apnéia, o refluxo fisiológico

**Abstract**

**Objective:** To discuss clinical, propedeutic and therapeutic aspects of gastroesophageal reflux.

**Method:** We conducted a literature review of the last 30 years, by means of the Lilacs and Medline databases.

**Results:** Gastroesophageal reflux is one of the most frequent causes of visits to pediatric gastroenterologists. It represents a benign condition, characterized by regurgitation that resolves with general measures. Medical management with prokinetic and antacid agents controls clinical manifestations and prevents complications. Surgery is indicated only for these cases which do not respond to adequate clinical treatment.

**Comments:** Some aspects of clinical treatment have to be emphasized. Thickened diet and elevated posture must be always recommended. Cisapride, the most employed prokinetic agent, may cause cardiac arrhythmia, which indicates that other prokinetic agents should be preferred for pediatric use. Bronchospasm or clinical manifestations of esophagitis indicate the use of antacid drugs.

*J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76 (Supl.2): S218-224: gastroesophageal reflux, child.*

lógico tem, na maior parte dos casos, evolução satisfatória, sem comprometimento do crescimento e desenvolvimento da criança. Por outro lado, o refluxo patológico apresenta repercussões clínicas como déficit do crescimento, dor abdominal, irritabilidade, hemorragias digestivas, broncoespasmo, pneumonias de repetição ou complicações otorrinolaringológicas, exigindo habilidade no diagnóstico e atenção na escolha do tratamento mais adequado a cada caso.

**Epidemiologia**

O RGE é seguramente uma das principais condições gastroenterológicas entre as crianças. Apesar de predominar no sexo masculino, a diferença entre os sexos não tem significância estatística<sup>1</sup>. Estima-se que entre crianças que

---

1. Professora adjunta do Departamento de Pediatria da FMUFG.

2. Professor titular do Departamento de Pediatria da FMUFG.

apresentam regurgitações com frequência preocupante para os pais, apenas 2% necessitarão de investigação e 0,4% de cirurgia<sup>1</sup>.

### Classificação do RGE

O RGE pode ser fisiológico ou patológico, primário ou secundário e, ainda, oculto.

O RGE fisiológico é mais comum nos primeiros meses de vida. Em crianças maiores e adultos pode ocorrer no período pós-prandial devido ao relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (EEI). As regurgitações pós-alimentares surgem entre o nascimento e os quatro meses de idade, apresentando resolução espontânea, na maioria dos casos, até um a dois anos de idade<sup>2,3</sup>. Nesses casos o crescimento da criança é normal, e não há outros sintomas ou complicações associadas. A frequência de regurgitações diminui após seis meses de idade, coincidindo com a introdução de dieta sólida e adoção de postura mais ereta pela criança.

Deve-se suspeitar do RGE patológico quando os vômitos e regurgitações não melhoram após seis meses de vida, não respondem às medidas posturais e dietéticas, e quando estão presentes repercussões clínicas como parada do crescimento ou sintomas e sinais sugestivos de esofagite. O refluxo é denominado oculto quando manifestações respiratórias, otorrinolaringológicas ou indicativas de esofagite (irritabilidade, choro constante) ocorrem na ausência de vômitos e regurgitações.

O RGE primário resulta de disfunção da junção esofagogastrica. O RGE secundário associa-se a condições específicas como estenose congênita do esôfago, fístula traqueo-esofágica, atresia de esôfago, distúrbios da deglutição, estenose hipertrófica do piloro, úlcera gástrica ou duodenal, pâncreas anular, pseudo-obstrução intestinal, alergia alimentar (proteína do leite de vaca), infecção urinária, parasitoses intestinais, doenças genético-metabólicas, asma, fibrose cística e alterações do sistema nervoso central.

### Fisiopatologia

A região esofagogastrica apresenta várias estruturas que contribuem para a barreira anti-refluxo: o esfíncter esofágico inferior (EEI), o ângulo de His, o ligamento freno-esofágico, o diafragma crural e a roseta gástrica.

O EEI é um segmento circular de músculo liso no esôfago terminal, adaptado para gerar zona de alta pressão, que pode variar de 15 a 40 mmHg. A maturação do EEI inicia-se nas primeiras semanas de vida intra-uterina e continua durante todo o primeiro ano de idade. Mede cerca de 2,5 a 3,5 cm de extensão no adulto, com porções supra e infradiafragmáticas iguais. No recém-nascido, mede de 0,5 a 1,0 cm e está localizado, predominantemente, no tórax. As características mudam após os três meses de idade, com o processo de desenvolvimento.

O ligamento frenoesofágico é constituído pela fásia subdiafragmática e sua função é impedir que o esfíncter esofágico inferior seja submetido à pressão intratorácica negativa.

O hiato diafragmático é formado por fibras da crura direita do diafragma, por onde o esôfago penetra no abdome. Durante a inspiração, o hiato diafragmático se contrai aumentando a pressão intraluminal da junção esofagogastrica, impedindo o refluxo.

O ângulo de His é formado pelo esôfago abdominal e o fundo gástrico. Em condições normais esse ângulo é agudo. Assim o volume do conteúdo gástrico aumenta a pressão no esôfago abdominal por compressão extrínseca, decorrente de distensão do fundo do estômago. No recém-nascido, esse ângulo é obtuso.

A roseta gástrica, formada pelas pregas concêntricas da mucosa gástrica, na transição entre o esôfago e o estômago, ajuda na contenção do conteúdo gástrico, evitando sua passagem para o esôfago.

Em crianças pequenas, por imaturidade de alguns dos componentes da barreira anti-refluxo, são comuns vômitos e regurgitações, que tendem a melhorar com a idade. Indivíduos adultos também apresentam episódios de refluxo no período pós-prandial, sem quaisquer repercussões clínicas. Redução das regurgitações e dos vômitos é esperada por volta de 4 a 6 meses de idade, com a introdução de alimentos sólidos e a adoção de postura mais ereta, dada pela evolução do desenvolvimento neuropsicomotor.

A doença do refluxo, ou refluxo patológico, é multifatorial e envolve a função do esfíncter esofágico inferior, o peristaltismo esofágico e o esvaziamento gástrico.

A pressão do esfíncter esofágico inferior é considerada importante elemento da barreira anti-refluxo, embora sua hipotonia seja causa infrequente de refluxo<sup>4</sup>. Em estudo envolvendo crianças com refluxo, evidenciou-se redução do tônus do EEI em 8% dos casos com esofagite<sup>5</sup>.

Relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (RTEEI) são episódios de redução abrupta da pressão do esfíncter esofágico inferior, de curta duração. São, provavelmente, mediados pela ação dos peptídeos vasoativos inibitórios (VIP) e/ou do óxido nítrico<sup>1</sup>. Relaxamentos transitórios do EEI de mais de 35 segundos e independentes de ondas peristálticas normais são observados em 60 a 83% dos episódios de refluxo<sup>5,6</sup>.

Aumento do volume do estômago, função motora anormal do fundo gástrico e retardo de seu esvaziamento podem estar envolvidos na etiopatogênese do refluxo. A distensão gástrica gasosa é importante desencadeante do RTEEI, provavelmente após estímulo vagal<sup>7</sup>.

O retardo do esvaziamento do esôfago, possivelmente associado à ineficácia da salivagem e do peristaltismo, parece ter importância no desenvolvimento da esofagite de refluxo<sup>8</sup>. Estudos em animais demonstram que a lesão da mucosa esofágica ocorre quando o pH permanece menor do

que quatro<sup>9</sup>. A presença de ácido gástrico altera as defesas do esôfago e, conseqüentemente, promove lesão da mucosa. Pepsina e sais biliares aumentam a gravidade dos danos<sup>10</sup>.

Hérnias hiatais parecem ter relação com a gravidade e refratariedade ao tratamento clínico da esofagite de refluxo. Aumento da pressão intra-abdominal permanente (obesidade) ou transitória (inspiração profunda, tosse, exercício físico, manobra de Valsalva, constipação e outros) e postura predominante em decúbito são fatores que predispõem ao refluxo.

O RGE pode causar doença respiratória crônica através de três mecanismos<sup>11,12</sup>: aspiração de quantidades significativas do conteúdo gástrico (macroaspiração) para as vias aéreas superiores e pulmões, causando pneumonias de aspiração, mais comum em crianças que apresentam distúrbios de deglutição; aspiração de pequenas quantidades do conteúdo gástrico (microaspiração), ocasionando reação inflamatória secundária; e acidificação intratraqueal que, por estímulo de terminações nervosas, pode desencadear broncoespasmo

### Quadro clínico

Dependendo da idade de início dos sintomas, o RGE pode ter vários significados e cursos clínicos. Podem ser duas as formas de apresentação: “da criança” e “do adulto”. Na primeira, os sintomas aparecem nos primeiros meses de vida e melhoram até 12 ou 24 meses em 80% dos casos<sup>2,3</sup>. A segunda pode ser prolongamento da primeira, ou aparecer mais tardiamente; tem sintomas persistentes e, quase sempre, necessita de tratamento<sup>13</sup>.

As manifestações clínicas podem ser específicas, tais como rinação, vômitos, regurgitações, eructação<sup>14</sup>; relacionadas à esofagite, como dor, anemia e sangramentos; respiratórias, como broncoespasmo e pneumonias de repetição; otorrinolaringológicas como laringites, sinusites, otites e outras.

Vômitos e regurgitações estão presentes na maioria das crianças com RGE, principalmente no período pós-prandial. A regurgitação pode ser definida como retorno de pequena quantidade do conteúdo gástrico ou esofágico para a faringe e a boca, sem esforço. Pode ser diferenciada do vômito por não apresentar náusea prévia, sintomas autonômicos, dor ou desconforto abdominal e contração da musculatura torácica<sup>15</sup>.

A presença de esofagite pode ser suspeitada de diferentes formas, conforme a idade da criança. Em lactentes, são observados choro excessivo, irritabilidade, distúrbios do sono, agitação e recusa da dieta. A síndrome de Sandifer, caracterizada pela associação de esofagite, anemia e postura típica da cabeça em resposta ao refluxo, pode ser identificada em crianças pequenas. Hematêmese, melena, sangue oculto nas fezes e anemia ferropriva podem estar presentes em qualquer idade. A criança maior pode queixar-se de

disfagia, pirose, dor torácica do tipo angina, dor e queimação na região epigástrica, odinofagia, sialorréia e dor abdominal recorrente.

O comprometimento do crescimento pode resultar da perda de nutrientes determinada pela presença de esofagite, do gasto energético aumentado resultante de broncoespasmo e de outras manifestações respiratórias, ou ainda de dificuldade para se alimentar<sup>16</sup>.

Broncoespasmo ou tosse noturna, resposta inadequada ao tratamento medicamentoso para asma, ausência de história familiar de atopia e início precoce da hiper-reatividade brônquica podem levantar a suspeita de RGE<sup>12</sup>. Em algumas crianças, o broncoespasmo pode ser a única manifestação do refluxo (RGE oculto). A melhora clínica do broncoespasmo com a terapia anti-refluxo sugere a associação das duas patologias. Em qualquer paciente com pneumonia recorrente inexplicável, o RGE oculto deve ser excluído. A apnéia e o RGE podem ocorrer nos quatro primeiros meses de vida, entretanto, a relação causa-efeito raramente pode ser estabelecida. Quando a apnéia ocorre logo após episódios de vômitos, é possível que seja secundária ao refluxo. Laringoespasmo, induzido por refluxo, tem sido apontado como possível fator desencadeante da apnéia obstrutiva de lactentes, explicando ainda estridores recorrentes, hipóxia aguda e, possivelmente, síndrome da morte súbita (SMS). Existem evidências de resolução dos sintomas respiratórios após a cirurgia anti-refluxo<sup>17</sup>.

A acidificação do esôfago tem sido associada a alguns outros sinais: soluços, rouquidão e erosão dentária<sup>18</sup>.

### Diagnóstico

O diagnóstico do RGE deve começar pela elaboração da história clínica completa. A história clínica de regurgitações em crianças de baixa idade, sem outras queixas e sem alterações ao exame físico, sugere o diagnóstico de RGE fisiológico. Nesses casos não há necessidade de qualquer exame complementar, sendo recomendado o acompanhamento clínico. Sintomas e sinais como ganho insuficiente de peso, irritabilidade, choro constante, sangramentos digestivos evidentes ou ocultos, acompanhados de anemia de difícil controle, broncoespasmo persistente, pneumonias de repetição e sintomas otorrinolaringológicos recorrentes podem ser manifestações do refluxo gastroesofágico patológico. Para a confirmação existem vários exames complementares disponíveis, cada qual com sua especificidade.

#### *Radiografia de esôfago, estômago e duodeno (REED)*

É o exame mais utilizado para a avaliação do RGE, em virtude da menor disponibilidade de procedimentos mais sensíveis e específicos. Tem sensibilidade de 50 a 65%<sup>19</sup>. Pode ser falso positivo em decorrência do relaxamento transitório de esfíncter esofágico inferior, que ocorre após a deglutição ou à distensão gástrica e à técnica do exame. O curto período de observação é responsável por 10 a 15% de

resultados falso negativos. É útil para a detecção de anormalidades anatômicas, distúrbios da deglutição, má rotação intestinal, obstrução intestinal, fístula traqueo-esofágica, hérnia de hiato e distúrbios de motilidade. O estudo dinâmico pode demonstrar alterações de motilidade e a presença de espasmos do esôfago, que podem ser relacionados ao RGE<sup>20</sup>.

### **Manometria**

A manometria esofágica é de difícil realização na criança, pois requer sua colaboração. Não diagnóstica a presença de RGE, pois uma zona de alta pressão no EEI não assegura a ausência de refluxo<sup>21</sup>. A pressão do EEI é maior que 15mmHg, valores menores que 6mmHg podem estar relacionados ao RGE.

### **Cintilografia**

A cintilografia é realizada após administração oral de tecnécio com obtenção de imagens através de contador gama. Não é invasiva, causa baixa exposição à radiação, sendo adequada para avaliar o esvaziamento gástrico e a presença de aspiração pulmonar em imagens tardias.

### **Ultra-sonografia do esôfago**

Exame não invasivo que tem sido preconizado para o diagnóstico de RGE oculto, de refluxos neutros e para a determinação do tempo de esvaziamento gástrico, permite ainda o estudo da motilidade do esôfago. O único inconveniente é o curto período de observação utilizado pela técnica.

### **Endoscopia digestiva alta e biópsia esofágica**

Exame invasivo que, em crianças, requer sedação ou anestesia para ser realizado. Não diagnóstica refluxo, e sim a esofagite a ele associada, podendo identificar ainda zonas de estenose, esôfago de Barrett e hérnia hiatal. Existem mais de 30 classificações para as alterações endoscópicas encontradas no esôfago, mas nenhuma é aceita universalmente. A presença de erosões ou de ulcerações do esôfago terminal confirma o diagnóstico endoscópico de esofagite.

A biópsia do esôfago deve ser realizada em todos os pacientes com suspeita de esofagite, embora alguns autores considerem-na desnecessária em casos sem esofagite endoscópica<sup>15,22</sup>. Em 1970, Ismail-Beigi descreveu as alterações histológicas decorrentes do refluxo gastroesofágico: alongamento das papilas superior a 60% da espessura do epitélio, presença de neutrófilos intra-epiteliais e de eosinófilos, em pequeno número (<5/campo). Número de eosinófilos superior a 15, por campo de grande aumento, sugere esofagite eosinofílica<sup>23</sup>. O esôfago de Barrett, caracterizado pela presença de metaplasia intestinal no esôfago é condição pré-maligna, pouco freqüente no grupo pediátrico<sup>24,25</sup>.

### **Monitoração do pH do esôfago (pHmetria)**

O pH esofágico normal varia de cinco a sete, quando cai abaixo de 4 sugere refluxo ácido. A monitoração do pH esofágico documenta a acidificação do esôfago durante períodos prolongados, com o paciente realizando suas atividades habituais. A sensibilidade do exame varia de 87 a 93%, e a especificidade, de 92,9 a 97%. O exame está indicado nas apresentações não usuais do RGE caracterizadas por doença respiratória crônica de difícil controle, ruminação, síndrome de Sandifer, apnéia, risco de morte súbita no lactente, déficit do crescimento, anemia ferropriva de difícil controle, prurido faríngeo, dor torácica de origem não cardiológica, sintomas menos comuns e para avaliar a resposta ao tratamento clínico e cirúrgico. A realização de pHmetria não é necessária em pacientes com esofagite comprovada endoscopicamente.

Os principais indicadores variam conforme a sintomatologia predominante, porém o índice de refluxo (% total do tempo em que o pH foi inferior a 4) é considerado de grande importância em quase todos os casos, estando relacionado à esofagite e aos quadros de apnéia. A área sob a curva de pH<4 tem sido relacionada à presença de esofagite<sup>26</sup>.

Os valores considerados normais segundo Johnson & DeMeester<sup>27</sup> estão relacionados na Tabela 1.

O RGE alcalino ainda não tem prevalência conhecida. Suspeita-se de RGE alcalino em crianças que apresentam, à pHmetria, valores de pH acima de sete. Nesses pacientes deve-se realizar investigação direcionada para o RGE alcalino.

**Tabela 1** - Valores de referência de monitoração contínua do pH do esôfago em 24 horas (pHmetria)

<b>Dados obtidos pela pHmetria</b>	<b>Valores normais</b>
número de episódios com pH <4 em 24 h	50
% de tempo com pH <4	<4,2%
% de tempo com pH<4 na posição ereta	<6,3%
% de tempo com pH<4 na posição supina	<1,22%
número de episódios de refluxo com duração > 5 minutos em 24 h	<3
duração do maior episódio de refluxo (pH<4)	<9,2 min

### **Teste de Bernstein modificado**

O teste de Bernstein foi originalmente utilizado para o diagnóstico de esofagite. Os sintomas de esofagite eram provocados no paciente através da instilação de ácido e solução salina no esôfago distal. O teste de Bernstein modificado é útil para determinar a relação entre RGE e sintomas respiratórios através da instilação de ácido e solução salina no esôfago<sup>28</sup>.

### ***Impedanciometria intraluminal***

Permite a determinação de episódios de refluxo de pH fisiológico, sendo, junto com a pHmetria, de valor na avaliação das manifestações respiratórias do refluxo gastroesofágico<sup>29</sup>.

### **Diagnóstico diferencial**

As manifestações clínicas do RGE são variáveis e relacionadas não apenas ao trato digestivo. Desse modo, o diagnóstico diferencial é extenso e inclui obstruções mecânicas do trato digestivo alto, alergias alimentares, especialmente à proteína do leite de vaca, doenças infecciosas e neurológicas, hiper-reatividade brônquica, úlcera péptica, cólicas do lactente e outras causas de irritabilidade do lactente.

### **Tratamento**

O refluxo, dependendo da forma de apresentação predominante, pode requerer medidas gerais, tratamento medicamentoso ou cirúrgico. Os objetivos do tratamento são alívio dos sintomas, cicatrização das lesões esofágicas estabelecidas e prevenção de complicações. Medidas gerais devem ser recomendadas em todos os casos. Medicamentos são indicados para pacientes com doença do refluxo (refluxo patológico) ou como terapêutica de prova em algumas situações específicas, por curtos períodos. A cirurgia deve ser reservada para os casos refratários ao tratamento clínico ou para situações que envolvem risco de vida<sup>1</sup>.

### **Medidas Gerais**

#### ***Orientação aos pais***

As regurgitações, quando não acompanhadas de complicações, constituem processo transitório, relacionado à imaturidade do trato gastrointestinal. As famílias, algumas vezes, podem considerá-las sério problema. Desse modo, o primeiro passo consiste em escutar os pais, sem desvalorizar suas queixas. Eles devem receber explicações simples sobre a natureza, evolução natural, prognóstico e tratamento da doença. Algumas vezes, após orientação adequada, a frequência das regurgitações chega a diminuir.

#### ***Recomendações dietéticas***

As modificações dietéticas propostas para reduzir os episódios de RGE devem respeitar as necessidades nutricionais da criança. Entre as medidas recomendadas, o espessamento lácteo é de maior eficácia<sup>1</sup>. Sabe-se que o espessamento da dieta reduz o número de episódios de refluxo, porém, a duração do episódio mais longo pode aumentar, dificultando a eficácia do esvaziamento do esôfago. Em alguns pacientes com esofagite ou manifestações respiratórias isso pode piorar a sintomatologia<sup>15</sup>, de qual-

quer forma, o efeito tampão do alimento sobre a acidez gástrica evitaria o agravo da lesão esofágica.

Alimentos e medicamentos que diminuem o tônus do EEI ou aumentem a acidez gástrica, como por exemplo alimentos gordurosos, frutas cítricas, tomates, café, álcool, fumo e medicamentos anticolinérgicos, adrenérgicos, xantinas, bloqueadores de canais de cálcio e prostaglandina, devem ser evitados, sempre que possível.

#### ***Postura***

Recomenda-se, em geral, cabeceira elevada a 30 graus e manutenção da criança ereta no período pós-prandial. Nenhum estudo demonstrou eficácia de elevações menores<sup>15</sup>.

#### ***Tratamento medicamentoso***

O uso de medicamentos é reservado aos casos de refluxo patológico. Em algumas situações podem ser usados empiricamente, por curtos períodos<sup>1</sup>.

#### ***Procinéticos***

Em combinação com as medidas dietéticas e posturais, os procinéticos são importantes ferramentas terapêuticas no tratamento do RGE. Determinam aumento da pressão do EEI, estimulam o peristaltismo esofágico e o esvaziamento gástrico.

A *cisaprida* atua como agonista pós-gangliônico da serotonina. Deriva da benzamida, e sua ação parece resultar da liberação de acetilcolina no plexo mioentérico. Seu uso foi liberado em 1988 e, desde então, é disponível em mais de 90 países<sup>30</sup>. Possui meia vida de 7 a 19 horas, sendo metabolizada pelo sistema enzimático hepático (citocromo P450 CYP3A4). A cisaprida melhora a motilidade de todo o trato gastrointestinal, facilita a coordenação antro-duodenal, acelera o esvaziamento gástrico e aumenta a pressão do EEI<sup>31</sup>. Efeitos colaterais são, em geral, transitórios e incluem cólica, diarreia, cefaléia<sup>15</sup>. Há relato de reações mais graves<sup>15</sup>: alterações do sistema nervoso central (reações extrapiramidais e convulsões), colestase em prematuros (prematuros apresentam ação diminuída dos citocromos), alterações cardíacas (prolongamento do intervalo QT, caracterizando repolarização ventricular prolongada). Embora a cisaprida seja o procinético mais usado para o RGE<sup>15,31</sup>, recentemente, em virtude dos efeitos cardiovasculares adversos, a Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN) e a Sociedade Americana de Gastroenterologia e Nutrição (NASPGN) publicaram<sup>30,32</sup> recomendações para a sua utilização: as doses de cisaprida não devem ultrapassar 0,8 mg/kg/dia (máximo de 40mg/dia) divididas em 3 ou 4 administrações diárias. Sua administração está contra-indicada nas seguintes situações: uso de antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina, azitromicina), drogas benzoimidazólicas (fluconazol, cetoconazol, itraconazol), inibidoras das proteases (anti-retrovirais), fenotiazidas (prometazina), anti-arrítmicos, antide-

pressivos, antipsicóticos e outros agentes, inclusive suco de taranja<sup>33</sup>. Portanto, deve-se dar preferência ao uso das drogas procinéticas com menores efeitos adversos.

A *domperidona* é um antagonista dopaminérgico periférico, sem efeitos colinérgicos. Não causa reações extrapiramidais, pois tem baixa penetração na barreira hematoencefálica. Concentrações máximas ocorrem dez minutos após a administração intramuscular e trinta minutos após a administração oral. Tem metabolismo hepático e intestinal e excreção renal e intestinal, com meia vida de aproximadamente sete horas. Aumenta o peristaltismo esofágico, acelera o esvaziamento gástrico com melhora da motilidade antro-duodenal. Raramente causa efeitos colaterais como boca seca, erupção cutânea, diarreia, prurido transitório. Pode desencadear potente efeito secretor de prolactina, causando aumento das mamas, galactorrêa e amenorrêa. É tão eficaz quanto a metoclopramida e tem menos efeitos colaterais<sup>15</sup>. A dose recomendada é de 0,2 a 0,6 mg/kg/dose, três a quatro vezes ao dia, antes das refeições e ao deitar. Sua maior eficácia pode ser atingida após a quarta semana de uso.

A *metoclopramida* atua periféricamente, aumentando a ação da acetilcolina nas sinapses muscarínicas e antagonizando a dopamina no sistema nervoso central. Aumenta a pressão do EEI, facilita o esvaziamento gástrico, melhora o peristaltismo esofágico, acelera o tempo de trânsito do duodeno até a válvula ileocecal, mas não aumenta a salivagem e não produz broncoespasmo<sup>34</sup>. São relatados vários efeitos colaterais, havendo pequena margem de segurança entre doses terapêuticas e tóxicas. Podem ocorrer sonolência, nervosismo, tremores, pesadelo, ansiedade e depressão. Foram relatadas reações distônicas e neurológicas, bem como o aumento do nível de prolactina e ginecomastia<sup>34</sup>. A dose recomendada é de 0,1 mg/kg, quatro vezes ao dia, trinta minutos antes das refeições.

#### *Redutores da acidez gástrica*

Os *antiácidos* são compostos que neutralizam a acidez do conteúdo gástrico e, conseqüentemente, aumentam a motilidade gástrica, mediante ação da gastrina. Aumentam a pressão na porção inferior do esôfago e a depuração esofágica, por mecanismo independente da gastrina. São recomendados para o alívio sintomático em pacientes com esofagite leve e moderada.

*Antagonistas dos receptores H2 da histamina* competem com a histamina por receptores H2, inibindo a secreção gástrica de ácido induzida pela histamina ou outros agonistas H2 (agonistas muscarínicos e gastrina). Os antagonistas de receptores H2 disponíveis para uso são cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina. Essas drogas são quase totalmente absorvidas por via oral. As doses recomendadas são cimetidina de 5 a 10 mg/kg, quatro vezes ao dia, antes das refeições e antes de deitar, e ranitidina de 5mg/kg, duas vezes ao dia. Ainda não há experiência suficiente para o uso prolongado de famotidina.

*Bloqueadores dos canais de H+* representam uma classe de drogas tão segura quanto os antagonistas dos receptores H2. São os mais potentes inibidores de secreção ácida.

O omeprazol é um benzimidazólico que inibe a enzima responsável pelo transporte de íons de hidrogênio para a luz do estômago. Tem ação prolongada, mesmo quando níveis sanguíneos já não são detectáveis. Uma única dose pode suprimir mais de 90% da secreção ácida em vinte e quatro horas. Têm sido recomendadas doses de 0,7 a 3,3 mg/kg/dia, com dose média de 1,9 mg/kg/dia<sup>35</sup>. É droga lábil, composta de grânulos de absorção entérica, com 1-2mm de diâmetro, que se dissolvem em pH>6, permitindo absorção duodenal<sup>36</sup>. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem 1 a 3 horas após medicação oral, sendo recomendável a administração antes da primeira refeição da manhã. Para a administração pediátrica os grânulos são separados e administrados com sucos de fruta ácida.

#### *Tratamento cirúrgico*

A cirurgia anti-refluxo (funduplicatura gástrica) é uma das três cirurgias mais realizadas em crianças nos Estados Unidos<sup>14,37</sup>. A técnica de Nissen é a mais usada em todo o mundo e, mais recentemente, a via videolaparoscópica vem ganhando adesões, especialmente em virtude do menor risco de complicações e menor tempo de recuperação. A cirurgia anti-refluxo deve ser reservada aos pacientes que não respondem ao tratamento clínico e/ou que apresentem condições ameaçadoras à vida. Depois do surgimento de agentes procinéticos e inibidores da secreção ácida mais potentes, o papel da cirurgia como arma terapêutica definitiva para o refluxo complicado vem sendo questionado<sup>38</sup>.

A melhor opção para o tratamento a longo prazo das crianças com esofagite, se cirurgia ou tratamento clínico, ainda está por ser definida. A cirurgia apresenta, além do custo elevado, altas taxas de recidiva. Por outro lado, o tratamento clínico exige adesão e compreensão da família, além de ter efeitos colaterais associados. Com a finalidade de prevenir complicações, a opção terapêutica deve ser sempre individualizada e o acompanhamento clínico prolongado.

#### **Referências bibliográficas**

1. Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. In: Hyman PE, DiLorenzo C, eds. Pediatric gastrointestinal motility disorders. New York: Academy Professional Information Services; 1994. p.55-88.
2. Carré IJ. The natural history of partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. Arch Dis Child 1959; 34:344-53.
3. Shepherd RW, Wren J, Evans S, Ong TH, Lander M. Gastroesophageal reflux in children; clinical profile course and outcome with active therapy in cases. Clin Pediatr 1987; 26:55-60.
4. Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WJ. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children. J Pediatr 1980; 97: 244-9.
5. Kawahara H, Dent J, Davidson GP. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. Gastroenterology 1997; 113: 339-408.

6. Dent J, Davidson GP, Barnes BE, Freeman JK, Kirubakan C. The mechanism of gastroesophageal reflux in children. *Austr Pediatr J* 1981; 17: 125.
7. Cox MR, Martin CJ, Westmore M. Effect of general anesthesia on transient lower esophageal sphincter relaxation in the dog. *Gastroenterology* 1987; 92: 1357.
8. Sonnenberg A, Steinkamp U, Weise A. Salivary secretion in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1982; 83: 889-95.
9. Watanabe Y, Catto SAG. The clinical significance of prolonged stable pH around 4.0 in 24 h pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 50-7.
10. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Motalto G, Soresi M, Campagna P et al. IgG anti-betalactoglobulin: its use in diagnosis of cows milk allergy. *Ital J Gastroenterol* 1995; 27:355-60.
11. Donald OC, Peter FS. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *Sem Gastroenterol Dis* 1992, 3:139-50.
12. Simpson WG. Gastroesophageal reflux disease and asthma: diagnosis and management. *Arch Inter Med* 1995; 155:798-803.
13. Treem WP, Hyams L. Gastroesophageal reflux in the older child presentation response to treatment and long term follow up. *Clin Pediatr* 1991; 30: 435-40.
14. Fonkalsrud EW, Ament ME. Gastroesophageal reflux in childhood. *Curr Probl Surg* 1996; 33: 1-70.
15. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou PH, Boige N, Heymans H, Benatar A et al. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal. *Acta Paediatr* 1996; 85: 531-34.
16. Alvarez-Ruiz JA. Refluxo gastroesofágico en pediatria. *Bol Assoc Med PR* 1982; 74: 129-33.
17. Jolley SG, Halpern LM, Tunell WP, Leonard C. The risk of sudden infant death from gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 691-6.
18. Mahajan L, Wyllie R, Oliva L. Reproducibility of 24 hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998; 101: 260-3.
19. Foglia RP. Gastroesophageal disease in the pediatric age group. *Chest Surg Clin North Am* 1994, 4: 785-809.
20. Vandenplas Y, Belli D, Boige N, Benhamou PH, Heymans H, Benatar A, et al. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 467-71.
21. Baswell DL, Lebenthal E. Gastroesophageal reflux. In: Lebenthal E. *Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy*. New York: Raven Press; 1981. p.911-20.
22. Hassall E. Macroscopic versus microscopic diagnosis of reflux esophagitis: erosions or eosinophils? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 321-5.
23. Liacouras CA. Failed Nissen fundoplication in two patients who had persistent vomiting and eosinophilic oesophagitis. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1504-6.
24. Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986; 315: 326-71.
25. Beddow EC, Wicox DT, Drake DP, Peirro A, Kiely E, Spitz L. Surveillance of Barrett's esophagus in children. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 88-91.
26. Vandenplas Y. "Area under pH4" advantages of a new parameter in the interpretation of esophageal pH monitoring data in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 34-9.
27. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62: 325-32.
28. Berenzin S, Medow MS, Glassman M.S. Esophageal chest pain in children with asthma. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12:52-5.
29. Wenzel TQ, Silny J, Schenke S. Gastroesophageal reflux and respiratory pneumonia in infants: status of the intraluminal impedance technic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 423-8.
30. Vandenplas Y, Belli DC, Benatar A. The role of cisapride in the treatment of pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 518-28.
31. Vandenplas Y. Asthma and gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 89-99.
32. Schulman RJ, Boyle JT, Colletti RB. The use of cisapride in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999, 28:529-33.
33. Food and drug administration. Talk paper. FDA updates warning for cisapride. FDA Home page. January 24, 2000.
34. Kaplan B, Koppelo K. The treatment of gastroesophageal reflux disease. *West Virg Med J* 1994.; 90: 510-7.
35. Gunasekaran TS, Hassal EG. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1993; 123:148-54.
36. Israel DM, Hassal E. Omeprazole and other proton pump inhibitors: pharmacology, efficacy and safety, with special reference to use in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 568-79.
37. Fonkalsrud EW, Foglia RP, Ament ME. Operative treatment for gastroesophageal reflux syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;24:525-9.
38. Hassall, E. Wrap session: is the Nissen slipping? Can medical treatment replace surgery for severe gastroesophageal reflux disease in children? *Am J Gastroenterol* 1997;90: 1212-20.

Endereço para correspondência:

Dra. Rocksane C. Norton

Depto. de Pediatria - Faculdade de Medicina da UFMG

Av. Alfredo Balena 190 - Santa Efigênia

CEP 30130-100 - Belo Horizonte

Fax: (31) 248.9772 - E-mail: rock@medicina.ufmg.br