

ventilation may have had a protective effect in the dependent areas, which is an intriguing result that merits further study. However, the superiority of liquid ventilation over conventional treatments has yet to be demonstrated and long-term safety in regard to the effects of perfluorocarbons on the immune system remains an important obstacle. The introduction of surfactant to clinical practice has made a significant impact on the treatment of hyaline membrane disease. However, the cost of this therapy when applied to ARDS, which seems to be only associated with a brief reduction in ventilator dependency, precludes its widespread application. Regardless, surfactant administration initiates a dynamic process where compliance rapidly changes, in the hours following its application, requiring frequent ventilator adjustments. As the authors appropriately pointed out, the dynamic improvement in compliance may have created cyclic distention in dependent areas due to the lack of adjustment of the positive end expiratory pressure (PEEP). The experimental scenario created by Dr. Viana et al. teaches us that we cannot underestimate the importance of applying the appropriate amount of PEEP to maintain alveolar recruitment. When PEEP succeeds in keeping open otherwise unstable units, it diminishes lung heterogeneity and decreases stress injury. However, the application of PEEP to a rapidly changing lung, due to surfactant administration, requires frequent adjustments. To maintain the strategy of keeping the lung open, tactics need to change e.g. initial recruitment maneuvers are followed by adjustments of PEEP as compliance change.

Nevertheless, even though there was a placebo and control group pitched against three treatment groups, I concur that this experiment was a "2 horse race" as recently labeled by Kavanagh.<sup>5</sup> Recruited versus non-recruited lung strategy is the final comparison, rather than a particular technique of mechanical ventilation. The different technologies are tools or tactics that are subordinated to a strategy. It is important to keep the lung recruited during the ventilatory cycle regardless of the technique. This last could be obtained with high frequency ventilation, liquid ventilation or adequate use of PEEP.

### References

1. Viana MEG, Sargentelli GA, Arruda ALM, Wiryawan B, Rotta AT. O impacto de estratégias de ventilação mecânica que minimizam o atelectrauma em um modelo experimental de lesão pulmonar aguda. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:189-96.
2. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two. *Crit Care Med*. 2004;32:250-5.
3. Chu EK, Whitehead T, Slutsky SA. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Crit Care Med*. 2004;32:168-74.
4. Kisala JM, Ayala A, Stephan RN, Chaudry IH. A model of pulmonary atelectasis in rats: activation of alveolar macrophage and cytokine release. *Am J Physiol*. 1993;264:610-14.
5. Kavanagh BP. ARDS: ventilation with 6-8 ml/kg is a standard for all? In: *Current Concepts in Pediatric Critical Care Course*. Shanley TP, editor. Des Plaines, IL: Society of Critical Care Medicine; 2004. p. 137-144.

## Esofagite de refluxo em lactentes: conhecimentos atuais e as lacunas do conhecimento

*Reflux esophagitis in infants: current knowledge and future challenges*

Elisa de Carvalho<sup>1</sup>, Ana Aurélia R. Silva<sup>2</sup>, Ana Raquel M. Franco<sup>3</sup>

Os processos patológicos do esôfago na faixa etária pediátrica foram pouco estudados e valorizados até recentemente, quando a evolução dos métodos diagnósticos,

como a endoscopia digestiva alta (EDA), permitiu o avanço dos conhecimentos. Atualmente, sabemos que a alergia ao leite de vaca, as dismotilidades, algumas infecções, traumas, substâncias cáusticas e o refluxo gastroesofágico (RGE) podem ocasionar enfermidades esofágicas (conhecimentos atuais). Entretanto, alguns aspectos importantes ainda não estão estabelecidos, como o significado e a evolução da esofagite histológica no lactente (lacunas do conhecimento), dados abordados na excelente pesquisa publicada por Vieira et al.<sup>1</sup>.

Os autores<sup>1</sup>, referência nacional para temas relacionados a EDA em pediatria, analisaram a presença ou ausência de esofagite de refluxo (ER) por meio da comparação entre

1. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília. Coordenadora da residência médica em Gastroenterologia Pediátrica, Hospital de Base do Distrito Federal. Professora, Faculdade de Medicina, Escola Superior de Ciências da Saúde (Secretaria de Saúde do DF). Presidente do Departamento de Gastroenterologia Pediátrica da SP-DF. Especialista em Pediatria pela SBP e AMB e Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP, FBG e AMB.
2. Médica pediatra, Setor de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital de Base do Distrito Federal.
3. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília. Médica pediatra, Setor de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital de Base do Distrito Federal.

os resultados da EDA e da histologia esofágica. Foram incluídos 167 lactentes encaminhados para investigação com sintomas sugestivos de ER: irritabilidade (100%), regurgitação (95,8%), recusa alimentar (25,7%), déficit ponderal (10,8%) e manifestações respiratórias (3%). Foram excluídos os pacientes portadores de comorbidades e os que utilizaram medicamentos inibidores ou neutralizadores de secreção ácido-péptica. Observaram, na atual pesquisa, presença de esofagite histológica na ausência de alterações macroscópicas, bem como ausência de esofagite histológica (microscopia normal) associada à esofagite endoscópica.

A presença de esofagite histológica associada à ausência de lesão endoscópica esofágica já foi relatada, na década de 80<sup>2</sup>. Desde então, outros estudos foram realizados, e, atualmente, na faixa etária pediátrica, é um consenso que a EDA normal não exclui a possibilidade de esofagite histológica, estando a biópsia esofágica indicada nos pacientes encaminhados para a avaliação endoscópica com suspeita de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)<sup>3</sup>.

Na pesquisa publicada por Vieira *et al.*<sup>1</sup>, o diagnóstico endoscópico de esofagite associado à histologia normal foi observado em oito pacientes, e todos eles tinham esofagite grau I (não-erosiva). Outros autores observaram que o enantema da mucosa esofágica pode não ter correspondência histológica com a ER. Os estudos demonstram que a discordância entre os resultados endoscópicos e histológicos predomina nos casos mais leves, enquanto que a concordância entre esses testes diagnósticos predomina nos graus mais graves<sup>4,5</sup>.

Os autores<sup>1</sup> utilizaram a classificação de Tytgat, que não leva em consideração a presença ou ausência do esôfago de Barrett, mas descreve as alterações observadas na esofagite discreta, não-erosiva, comumente observada em lactentes. Entretanto, como os achados de eritema, edema, perda de brilho e friabilidade no esôfago distal são contrários no sentido de diagnosticar esofagite e apresentam grande variação de interpretação entre os endoscopistas, a inclusão desses parâmetros pode aumentar a discordância entre os achados macroscópicos e histológicos. De modo diferente, a presença de erosões esofágicas sofre menor influência da interpretação e da subjetividade do observador<sup>4</sup>. Dessa forma e corroborando essas observações, todos os cinco pacientes portadores de esofagite erosiva apresentaram ER na histologia.

Em relação à biópsia esofágica, enfatizamos que ela tem papel importante tanto no exame normal ou com alterações leves quanto naqueles com esofagite erosiva. Esse aspecto é, inclusive, um tema interessante de discussão com endoscopistas de adultos, que muitas vezes não procedem dessa forma. A EDA pediátrica apresentou inúmeros progressos nos últimos 25 anos, e muito se aprendeu e se continua a aprender com os endoscopistas de adulto. Entretanto, tendo em vista as particularidades das crianças, algumas condutas devem ser estabelecidas pelos profissionais que trabalham em pediatria, tendo sempre em mente a busca

das respostas para as lacunas do conhecimento atual.

Se o edema, o eritema e a friabilidade, comumente observados em crianças, são inespecíficos, os achados do exame histológico e do estudo morfométrico da mucosa do esôfago permitem o diagnóstico etiológico de ER, na medida em que detectam alterações características, como infiltrado de eosinófilos, aumento da espessura epitelial total, da camada basal e do comprimento papilar<sup>6</sup>. Além disso, a histopatologia permite a avaliação de outras possibilidades diagnósticas, como a esofagite infecciosa (herpes-vírus, citomegalovírus, cândida), o esôfago de Barrett, as displasias e o adenocarcinoma, bem como a esofagite eosinofílica. O diagnóstico diferencial com esta última entidade é importante, pois assim como a esofagite péptica, a esofagite eosinofílica pode evoluir para estenose esofágica; no entanto, de modo diferente, ela não responde bem ao tratamento anti-RGE, e sim à corticoterapia. Nesses casos, a alta densidade de eosinófilos (> 20 por campo de grande aumento) e a presença de eosinofilia no esôfago proximal falam a favor da hipótese de esofagite eosinofílica<sup>7</sup>.

Outro ponto importante a ser abordado refere-se aos critérios de indicação da EDA para investigação da ER em lactentes. Para avaliarmos essa questão, o primeiro aspecto

que merece destaque é o de que, no atual estudo, a esofagite grau I foi a alteração mais freqüente do ponto de vista endoscópico (não erosiva em 66 pacientes, 39,5%) e também histológico (86 pacientes, 51,5%). A esofagite erosiva foi observada em apenas cinco pacientes.

De modo contrário, recentemente, El-Serag *et al.*<sup>8</sup> apresentaram um estudo que envolveu 402 pacientes de 18 meses a 25 anos, portadores de DRGE e normais do ponto de vista neurológico e anatômico. Nesse estudo, os pacientes foram submetidos a EDA com biópsias, sendo observada uma prevalência de 34,6% de esofagite erosiva, com aumento diretamente proporcional à faixa etária, e de 1,5% de estenose péptica.

Esses resultados demonstram que o estudo do RGE e da DRGE em pediatria envolve grupos distintos, como os lactentes e as crianças maiores. Os lactentes, pelas peculiaridades dos mecanismos fisiopatológicos relacionados à imaturidade, apresentam alta prevalência do RGE no primeiro ano de vida, mas em vista da brevidade cronológica desses mecanismos, a evolução é geralmente autolimitada<sup>9-11</sup>. Assim, a maioria deles apresenta RGE fisiológico ou DRGE com complicações esofágicas discretas. A esofagite erosiva é raramente observada nos pacientes menores de 1 ou 2 anos sem comorbidades. De modo contrário, as crianças maiores, bem como as portadoras de neuropatias, pneumopatias ou anomalias congênitas do esôfago, por serem portadoras de refluxo crônico, apresentam maior prevalência e gravidade das complicações esofágicas da DRGE<sup>4</sup>.

Dessa forma, na abordagem diagnóstica e terapêutica, deve-se levar em conta a diferença entre esses pacientes<sup>12</sup>, inclusive quanto aos critérios de indicação da EDA e da biópsia<sup>13</sup>, pois, se por um lado, a EDA é considerada um

---

**Veja artigo relacionado  
na página 197**

---

procedimento seguro e eficaz em pediatria, por outro é um exame de alto custo, invasivo, que exige a necessidade de sedação ou anestesia na maioria das crianças.

O estabelecimento desses critérios ainda não está muito claro. Apesar dos importantes progressos alcançados nas últimas décadas, algumas questões ainda não estão respondidas, tais como o risco de um lactente com alterações histológicas mínimas evoluir com complicações esofágicas graves, se os sintomas do lactente podem ser explicados pelas alterações leves na histologia e a possibilidade de um lactente portador de RGE fisiológico apresentar alterações histológicas discretas sem repercussões clínicas ou evolutivas (lacunas do conhecimento). A busca das respostas para essas questões não é fácil, pois envolve a ética na pesquisa, na medida em que teríamos que indicar exames invasivos para lactentes com boa evolução clínica.

Entretanto, sabemos que, aos 4 meses de idade, 67% dos lactentes regurgitam, mas as regurgitações, em geral, resolvem-se espontaneamente. Com 1 ano de idade, somente 5% das crianças persistem com regurgitações<sup>11</sup>. Da totalidade desses lactentes, apenas 2% necessitam de cuidados especializados e intervenções médicas<sup>9</sup>. Apesar disso, como esse quadro resulta em ansiedade para a família e algum desconforto para o paciente, muitos pais procuram auxílio médico porque seus filhos regurgitam muito (conhecimentos atuais).

Assim, em uma época em que o RGE é muito diagnosticado, temos de ressaltar que a avaliação endoscópica está indicada para os pacientes que apresentam quadro clínico característico das complicações esofágicas da DRGE, mais comumente observado nas crianças maiores e nas portadoras de comorbidades. A exploração diagnóstica para os lactentes que regurgitam, mas que ganham peso de modo satisfatório e não apresentam outros sinais ou sintomas, não está preconizada na prática clínica. A *North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (NASPGAN) recomenda, para os lactentes que apresentam regurgitação e irritabilidade: após a exclusão de outras causas de vômitos, 2 semanas de teste terapêutico, de modo seqüencial ou simultâneo, com dieta hipoalergênica e supressão ácida<sup>14</sup>. Após esse período, se não houver melhora, os exames pHmetria ou EDA com biópsia estariam indicados. É consenso que a ER não-erosiva ou apenas histológica responde bem ao tratamento baseado em medidas conservadoras e aos bloqueadores do receptor H<sub>2</sub>, entre os quais a ranitidina é o mais utilizado em pediatria (conhecimentos atuais)<sup>15</sup>.

Em resumo, quanto à evolução, muitas dúvidas ainda existem sobre a ER em lactentes. Entretanto, em relação ao diagnóstico, destacamos que a pesquisa publicada por Vieira *et al.*<sup>1</sup> contribuiu de modo importante para a evolução dos conhecimentos, pois demonstrou que, na avaliação de lactentes encaminhados com suspeita de DRGE, a EDA deve ser complementada pela avaliação histológica do esôfago.

## Referências

- Vieira MC, Pisani JC, Mulinari RA. Diagnóstico de esofagite de refluxo em lactentes: a histologia do esôfago distal deve complementar a endoscopia digestiva alta. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:197-202.
- Biller JA, Winter HS, Grand RJ, Allred EN. Are endoscopic changes predictive of histologic esophagitis in children? *J Pediatr*. 1983;103:215-8.
- Gremse DA. Gastroesophageal reflux disease in children: an overview of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:S297-9.
- Hassall E. Macroscopic versus microscopic diagnosis of reflux esophagitis: erosions or eosinophils? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;22:321-5.
- Hyams JS, Ricci A Jr, Leichtner AM. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7:52-6.
- Mader AM, Alves MT, Kawakami E, Patricio FR. Reflux esophagitis in children: histological and morphometric study. *Arq Gastroenterol*. 2002;39:126-31.
- Khan S, Orenstein SR, Di Lorenzo C, Kocoshis SA, Putnam PE, Sigurdsson L, et al. Eosinophilic esophagitis: strictures, impactions, dysphagia. *Dig Dis Sci*. 2003;48:22-9.
- El-Serag HB, Bailey NR, Gilger M, Rabeneck L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1635-9.
- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28:947-69.
- Shepherd RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH. Gastroesophageal reflux in children. Clinical profile, course and outcome with active therapy in 126 cases. *Clin Pediatr (Phila)*. 1987;26(2):55-60.
- Badriul H, Vandenplas Y. Gastro-oesophageal reflux in infancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:13-9.
- Cezard JP. Managing gastro-oesophageal reflux disease in children. *Digestion*. 2004;69:S3-8.
- Ashorn M, Ruuska T, Karikoski R, Laippala P. The natural course of gastroesophageal reflux disease in children. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37:638-41.
- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32:S1-31.
- Vandenplas Y, Hegar B. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in infants and children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15:593-603.