



Prevalência de refluxo gastroesofágico patológico em lactentes regurgitadores

Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants

Aldo J. F. Costa¹, Gisélia A. P. Silva², Pedro A. C. Gouveia³, Ernani M. Pereira Filho³

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência do refluxo gastroesofágico patológico em um grupo de lactentes regurgitadores atendidos no Hospital Helena Moura, Recife, PE, utilizando um critério clínico baseado no Critério de Roma II.

Método: O desenho do estudo foi transversal. A população foi constituída por crianças menores de 1 ano de idade, com história de apresentar regurgitação por um período mínimo de 3 semanas. A amostra estudada, no período de janeiro a agosto de 2002, consistiu de 798 crianças. O critério diagnóstico foi baseado no Critério de Roma II.

Resultados: A prevalência do refluxo gastroesofágico patológico foi de 11,15% (89/798; IC 95%: 9,10-13,48), sendo maior nos dois primeiros trimestres de vida: 14,62% (31/212; IC 95%: 10,33-19,86) no primeiro trimestre e 13,76% (38/276; IC 95%: 10,07-18,21) no segundo trimestre.

Conclusões: A prevalência de refluxo gastroesofágico patológico foi semelhante a dados encontrados na literatura, predominando, portanto, os portadores de regurgitação infantil.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(4):291-5: Prevalência, refluxo gastroesofágico, lactentes.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in a group of regurgitant infants attended at Helena Moura Hospital, Recife, State of Pernambuco, Brazil. The clinical criteria employed were based on Rome II criteria.

Method: The study design was transversal. The patients were all children of less than 1 year of age with a history of episodes of regurgitation for at least 3 weeks. The study group was comprised of 798 children who attended the program between January and August of 2002. The diagnostic criteria were based on Rome II criteria.

Results: The prevalence of pathologic gastroesophageal reflux was 11.15% (89/798) (95% CI 9.10-13.48). It was higher during the first two trimesters of life, 14.62% (31/212) (95% CI 10.33-19.86) in the first trimester, and 13.76% (38/276) (95% CI 10.07-18.21) in the second trimester.

Conclusion: The prevalence of pathologic gastroesophageal reflux within the group of children examined concurred with previously published studies, with predominance, therefore, of regurgitant infants.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(4):291-5: Prevalence, gastroesophageal reflux, infants.

Introdução

Em crianças saudáveis menores de 2 anos de idade, os episódios de refluxo gastroesofágico fisiológico muitas vezes são sintomáticos, sendo a regurgitação o sintoma característico. Recentemente essa situação foi denominada regurgitação infantil (RI), a qual deve ser diferenciada do refluxo gastroesofágico patológico (RGEP), que se associa à sintomatologia clínica e é denominado doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)¹⁻³.

A DRGE é classificada como primária e secundária, sendo primária quando decorre de um distúrbio funcional do trato digestório proximal e secundária quando há alterações estruturais, infecciosas, metabólicas, neurológicas, alérgicas que são responsáveis pelo retorno do conteúdo gástrico ao esôfago¹.

Nelson et al.⁴, analisando dados de 948 entrevistas com pais de crianças menores de 13 meses de idade, relataram a presença da RI em 50% das crianças abaixo dos 3 meses, em 67% na faixa etária de 4 a 6 meses e em 5% entre 10 e 12 meses de vida. Esses dados demonstram que a RI é um evento freqüente e que a maioria das crianças, mesmo sem tratamento específico, fica assintomática ao final do primeiro ano de vida, e que poucas ainda regurgitam durante o segundo ano^{2,4-6}.

Existe uma preocupação crescente com a excessiva solicitação de exames complementares e com o excesso

1. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.
2. Doutora em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP). Professora adjunta de Pediatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.
3. Acadêmico de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.

Artigo submetido em 23.09.03, aceito em 31.03.04.

de prescrição de medicamentos para crianças saudáveis que regurgitam^{3,7}. Por outro lado, a DRGE apresenta sintomatologia variada e, quando não tem a sua etiologia definida e não é conduzida de forma adequada, pode apresentar alta morbidade^{1,7,8}. A utilização de critérios clínicos tem contribuído para tornar a avaliação mais objetiva e para a identificação, com um maior grau de segurança, das crianças que realmente necessitam de uma investigação complementar⁹.

Orenstein *et al.*⁵ propuseram um questionário (*Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire – I-GERQ*), posteriormente validado⁶, com o objetivo de identificar crianças com maior probabilidade de serem portadoras de RGEP. Em 1999, foi publicado o Consenso de Roma II¹⁰, que estabeleceu critérios diagnósticos para distúrbios funcionais do tubo digestório na infância, dentre elas a RI.

Em crianças, na faixa etária de 0 a 2 anos de idade, muitas vezes é difícil diferenciar, com base nos dados clínicos, a RI da DRGE⁹. É de fundamental importância essa diferenciação, uma vez que crianças com maiores chances de serem portadoras de RGEP, quer de causa primária ou secundária, necessitam condutas terapêuticas diferenciadas, com o objetivo de reduzir a morbidade e as eventuais complicações^{1,3,11}.

O subdiagnóstico da doença põe a criança em risco para a ocorrência de complicações graves, como hipertrofia adenoideana, broncoespasmo, esofagite, estenose esofágica, esôfago de Barrett ou adenocarcinoma^{7,12-16}; por outro lado, a valorização demasiada da sintomatologia, principalmente quando restrita à presença de regurgitação, pode levar o profissional a excessos diagnóstico e terapêutico.

Autores de várias partes do mundo^{4,6,17,18} vêm aplicando critérios clínicos para identificar as crianças com provável RGEP. O Critério de Roma¹⁰ tem sido pouco utilizado para identificar os portadores da RI e, conseqüentemente, aqueles com maior chance de apresentar RGEP. Foi realizada uma revisão na literatura científica através dos bancos de dados eletrônicos MEDLINE, Scielo e Lilacs, no período de 1993 a 2003, utilizando-se os descritores RGE, RGEP, regurgitação, incidência, prevalência, crianças e, em inglês, *GER*, *GERD*, *GORD*, *incidence*, *prevalence*, *children* e *infants*, não sendo identificados artigos de autores nacionais sobre o tema.

O estudo teve como objetivo verificar a prevalência do RGEP em um grupo de lactentes atendidos em um serviço público de saúde, utilizando um critério clínico baseado no Critério de Roma II.

Métodos

O estudo foi realizado no Hospital de Pediatria Professora Helena Moura, pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS)/Secretaria de Saúde da Prefeitura da Cidade do Recife, no período de janeiro a agosto de 2002. O desenho do estudo foi um corte transversal, para a estimativa de prevalência. Crianças na faixa etária compreendida entre 1 e 12 meses de vida, com história de episódios de regurgi-

tação há pelo menos 3 semanas, foram admitidas no estudo.

A amostra foi do tipo não-probabilística por conveniência, e o cálculo do tamanho amostral foi realizado através do programa *statcalc* do *software* Epi-Info, versão 6.04, tendo como parâmetros: prevalência estimada do RGEP em lactentes de 10%^{4,6,18-20}, uma variação em torno da prevalência de 25% e intervalo de confiança (IC) de 95%. Foi estimado um tamanho de amostra mínimo de 553 lactentes, sendo estudados 798.

Foram excluídas as crianças que: apresentavam doença grave no momento da entrevista; tinham diagnóstico de asma brônquica; eram portadoras de doença neurológica; tinham realizado cirurgia do trato gastrointestinal; ou tinham como acompanhante pessoa que não dedicava a maior parte do seu dia aos cuidados com a criança.

O refluxo gastroesofágico patológico teve a sua definição baseada no Critério de Roma II¹⁰. Uma vez a criança não tendo preenchido o critério para RI (criança na faixa etária de 1 a 12 meses de vida que apresente dois ou mais episódios de regurgitação ao dia, por um período maior que 3 semanas, e não tenha história de hematemese, ou broncoaspiração, ou apnéia, ou falha no crescimento pondero-estatural, ou postura anormal) era classificada como possível portadora de RGEP.

Foi construído um formulário para a avaliação clínico-epidemiológica das crianças que apresentavam regurgitação, com questões referentes a características da criança e do cuidador, condições socioeconômicas das famílias, características da regurgitação/vômitos e dos sinais e sintomas associados. Os acompanhantes eram indagados se concordavam em participar do projeto de pesquisa, explicando o seu objetivo e apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido para leitura, compreensão e assinatura. Não houve recusa.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (IMIP), tendo sido aprovado.

Construiu-se um banco de dados utilizando-se o programa de computador Epi-Info, versão 6.04. Foi realizada dupla entrada, com posterior validação. Obtiveram-se as distribuições das frequências das variáveis estudadas e foram calculados a prevalência e o IC 95% do RGEP.

Resultados

Dos lactentes estudados, 55,40% (442/798) eram do sexo masculino e 44,60% (356/798) do sexo feminino. Foi encontrado um maior percentual de crianças na faixa etária de 4 a 6 meses de vida: 34,60% (276/798).

A maioria das crianças residia em casa de alvenaria (735/798), e cerca de 95% (758/798) das casas possuíam acesso a água encanada, sendo que 80,58% (643/798) dispunham de água dentro de casa e 14,42% (115/798) fora dela. Quase a totalidade dos domicílios era servida por luz elétrica (99,12%); entretanto, apenas 67,30% (537/798) tinham vaso sanitário com descarga. Mais de 90% deles eram servidos por coleta regular de lixo.

A mãe era, na maioria dos casos, quem acompanhava a criança no momento da realização da entrevista: 735/798 (92,10%); 73,94% (590/798) tinham 4 anos ou mais de escolaridade e 92,4% (737/798) dedicavam a maior parte do seu tempo diário em atenção à criança.

A prevalência do RGE na amostra estudada foi de 11,15% (89/798; IC 95%: 9,10-13,48). A prevalência do RGE foi maior nos dois primeiros trimestres de vida: 14,62% (31/212; IC 95%: 10,33-19,86) no primeiro trimestre e 13,76% (38/276; IC 95%: 10,07-18,21) no segundo trimestre (Tabela 1).

A distribuição de freqüências das variáveis clínicas utilizadas na caracterização do RGE encontra-se nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 1 - Prevalência do refluxo gastroesofágico patológico segundo as faixas etárias (Hospital Helena Moura, 2002)

Faixa etária (meses)	Prevalência	IC 95%
1-3	14,62 (31/212)	10,33-19,86
4-6	13,76 (38/276)	10,07-18,21
7-9	6,98 (13/186)	3,94-11,36
10-12	5,69 (7/123)	2,52-10,93

Discussão

Participaram do estudo 798 crianças na faixa etária de 1 a 12 meses de vida. Essa faixa etária foi escolhida porque a presença de regurgitação é mais freqüente no primeiro ano de vida e por ser nessa idade que o pediatra tem maior dificuldade para identificar aquelas que necessitam de investigação complementar.

Do ponto de vista metodológico, devem ser analisados com critério os estudos baseados em informações coletadas com formulários e questionários, uma vez que os resultados dependem da qualidade das respostas dadas. Bicego *et al.*²¹ sugerem que, quanto maior a escolaridade das pessoas que cuidam das crianças, maior será o seu grau de percepção dos agravos à saúde e, conseqüentemente, mais acuradas serão as informações prestadas. No presente estudo, observou-se que a maioria dos acompanhantes, no momento do atendimento de urgência, era composta por mães (92%) – teoricamente, as pessoas mais indicadas a prestar informações sobre as crianças, embora se saiba que outras variáveis possam interferir na qualidade da resposta, como o próprio nível de escolaridade materna²¹, que neste estudo foi razoável.

Diversos autores^{1-3,8} utilizam os termos RGE e DRGE com o mesmo significado. Considerando que um padrão de refluxo patológico pode ocorrer no curso de outras doenças

Tabela 2 - Distribuição das freqüências das variáveis clínicas utilizadas no critério diagnóstico do refluxo gastroesofágico patológico (Hospital Helena Moura, 2002)

	Sim n (%)	Não n (%)	Total n	Estatística p
Regurgita \geq 2x/dia, por mais de 3 semanas	89 (100)	267 (37,70)	356	
Hematêmese	1 (1,10)	4 (0,60)	5	0,44*
Engasgos ou sufocações	39 (43,80)	29 (4,10)	68	0,001 [†]
Apnéia	31 (34,80)	22 (3,10)	53	0,001 [†]
Dificuldade para engordar	27 (30,30)	28 (3,90)	55	0,001 [†]
Postura anormal	40 (44,90)	24 (3,40)	64	0,001 [†]

* Teste exato de Fisher; [†] < 0,001.

Tabela 3 - Distribuição de freqüência das características clínicas do refluxo gastroesofágico patológico segundo a faixa etária (Hospital Helena Moura, 2002)

Variáveis	Faixa etária (meses)				Total n
	1-3 n (%)	4-6 n (%)	7-9 n (%)	10-12 n (%)	
Regurgita \geq 2x/dia	142 (66,98)	128 (46,37)	60 (32,25)	25 (20,32)	355
Hematêmese	–	3 (1,09)	2 (1,07)	–	5
Engasgos/sufocações	26 (12,26)	26 (9,42)	8 (4,30)	8 (6,50)	68
Apnéia	16 (7,54)	24 (8,69)	10 (5,37)	3 (2,43)	53
Dificuldade para engordar	7 (3,30)	18 (6,53)	18 (9,67)	12 (9,75)	55
Postura anormal	18 (8,49)	22 (7,97)	14 (7,52)	10 (8,13)	64

– a alergia alimentar é um exemplo^{15,22} –, conceitualmente seria interessante denominar como portadora de DRGE a criança que tem o refluxo patológico decorrente de um distúrbio funcional do trato digestório proximal, enquanto que as crianças que têm refluxo gastroesofágico patológico secundário deveriam receber o diagnóstico da doença de base. Portanto, é prudente que a hipótese diagnóstica baseada em critérios clínicos seja de RGEP e que, após a realização de exames complementares e avaliação da resposta terapêutica, sejam classificadas as verdadeiras portadoras de DRGE.

Na revisão da literatura, foram encontrados poucos artigos científicos que tinham como objetivo conhecer a prevalência da RI ou RGEP/DRGE em crianças não pertencentes a grupos de risco. Isso reflete a dificuldade em se estabelecer um consenso em relação a um critério clínico diagnóstico, provavelmente devido à heterogeneidade da sintomatologia associada ao RGEP e suas diversas formas de se manifestar clinicamente^{3-5,8}.

O Consenso de Roma II¹⁰, em seu capítulo sobre as doenças funcionais da infância, apresenta um critério para a identificação da criança com RI. Através dele, e de forma indireta, é possível a identificação da criança com maior chance de ser portadora de RGEP, funcionando como uma triagem para aquelas crianças que precisam ser investigadas através de exames complementares. Na revisão de literatura realizada, não foram encontrados relatos da utilização desse critério diagnóstico para identificar crianças com possível RGEP.

No presente estudo, a prevalência de RGEP foi de 11,15%. Essa prevalência é semelhante a dados descritos na literatura, independentemente do critério diagnóstico utilizado^{4,5,17-20}, sugerindo que a aplicação do Critério de Roma pode ser útil para identificar crianças que não preenchem os critérios para RI e, portanto, necessitam ser avaliadas de forma mais cuidadosa.

Orenstein *et al.*⁵ desenvolveram um questionário com 161 itens e, a partir dos resultados obtidos da sua aplicação, propuseram um escore clínico destinado a identificar as crianças com maior probabilidade de serem portadoras de DRGE. Um questionário com essa dimensão e com esse grau de complexidade torna difícil sua aplicação. Para a realização do escore, foram escolhidas 11 perguntas, entre elas as que indagavam sobre padrão de choro da criança, recusa alimentar, posição anormal e ganho ponderal inadequado, questões que podem apresentar respostas difíceis de serem avaliadas num contexto onde se procura caracterizar um episódio de regurgitação. A validação do escore foi realizada com um número pequeno de crianças (35), o que obriga a realização de outros estudos para avaliar sua reprodutibilidade.

De S *et al.*¹⁹ encontraram prevalências de RGEP próximas às detectadas no presente estudo em crianças indianas na faixa etária de 1 mês a 2 anos de idade. Os autores abordaram 602 acompanhantes e aplicaram o questionário proposto por Orenstein⁵, utilizando como ponto de corte para o RGEP o escore > 5. Encontraram que 62 (10%) das crianças preenchiam o critério diagnóstico de RGEP. Orens-

tein²³ chama a atenção para a necessidade da validação dos questionários que buscam o diagnóstico baseado em sintomas, visando à reprodutibilidade dos resultados.

A prevalência da RI varia de acordo com a faixa etária da criança estudada e com o local onde foi realizado o estudo^{4,5,18-20}. É observado que a prevalência diminui com o avançar da idade, caracterizando um curso benigno para o problema, ao contrário do que se observa para a DRGE, cuja prevalência aumenta ao avançar a idade.

No presente estudo, a prevalência de provável RGEP foi semelhante à descrita na literatura^{5,19,24}; entretanto, foi mais alta nos primeiros meses de vida, o que difere do que é normalmente relatado nas publicações^{5,19}. É possível que alguns quadros de RGEP tenham um curso clínico mais leve ou apresentem uma evolução autolimitada, desaparecendo a sintomatologia à medida que se dá o amadurecimento do trato digestório proximal, justificando a ocorrência de um maior número de crianças sintomáticas nos primeiros meses de vida. Outro fato a ser considerado é que a ocorrência do choro primário excessivo ou de sintomas de alergia alimentar possam ter sido erroneamente interpretados como manifestação do RGEP^{15,22}.

Chamam a atenção as diferenças nas prevalências da RI e do RGEP em trabalhos ocidentais quando comparados a trabalhos realizados no oriente. Osatakul *et al.*¹⁸ atribuem a diferença de prevalência para menor nas crianças orientais a um provável componente étnico. Entretanto, De S *et al.*¹⁹, utilizando critérios clínicos desenvolvidos por autores ocidentais⁵, encontraram uma prevalência geral de RI e RGEP em crianças indianas semelhante à encontrada no presente estudo. Não seria essa diferença de prevalência de RGEP entre crianças ocidentais e orientais consequência de hábitos alimentares, posturas ou mesmo de critérios culturais utilizados por cada população na identificação e valorização de um problema de saúde?

O número elevado de crianças com episódios frequentes de regurgitação nos dois primeiros trimestres de vida pode ser uma consequência do desmame precoce e da introdução da alimentação artificial, uma vez que o volume oferecido é imposto pelo cuidador, e não necessariamente controlado pela criança². O intervalo pequeno entre as refeições e o posicionamento e manuseio da criança no período pós-prandial podem contribuir para a presença do RGE; e, naquelas mais sensíveis à presença do conteúdo gástrico no esôfago, pode desencadear uma sintomatologia similar a esofagite, justificando a suspeita diagnóstica de RGEP. Provavelmente, algumas das crianças menores de 6 meses de idade identificadas como portadoras de RGEP no presente estudo possam se enquadrar nessa situação.

A distribuição de frequência das características clínicas das crianças portadoras de RGEP em relação à faixa etária mostra que engasgos e sufocações, apnéia e postura anormal contribuíram de forma significativa para a caracterização do RGEP nos dois primeiros trimestres de vida. Engasgos e sufocações são frequentes em crianças mais novas, como consequência de uma imaturidade na coordenação da ingestão/deglutição de alimentos nessa faixa etária, da má técnica alimentar, podendo estar associados ou não à

presença do RGE. Por outro lado, o movimento retrógrado de alimentos ao atingir a região supra-esofágica também ocasiona essa sintomatologia. A frequência do relato de arqueamento da coluna associado ao desvio da cabeça foi surpreendente. É difícil explicar esse achado como parte da sintomatologia da Síndrome de Sandifer, evento raro e que envolve particularmente crianças com quadros neurológicos; acredita-se que tenha havido uma falha de compreensão da pergunta, superestimando sua positividade. Quando se procedeu à análise estatística da associação entre as características clínicas e a presença do RGE, observou-se que todas as características tiveram associações positivas, mostrando que cada uma, isoladamente, teve contribuição importante no resultado de prevalência do RGE, com exceção de regurgitação e hematêmese.

Conclui-se que a utilização de um critério diagnóstico baseado no Critério de Roma II, com o objetivo de refinar a probabilidade diagnóstica do RGE, pode ser útil como triagem inicial. Entretanto, com base neste critério, não se deve iniciar tratamento, e sim indicar uma investigação complementar para a melhor caracterização do problema.

Referências

- Vandenplas Y, Hassal E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:119-36.
- Orenstein S. Regurgitation & GERD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32:S16-18.
- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD. 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 Suppl 2:S1-21.
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *Pediatric Practice. Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:150-4.
- Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby TM, Kartan R. Reliability and validity of an infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr (Phila).* 1993;32:472-84.
- Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr (Phila).* 1996;35:607-14.
- Hassal E, Dimmick JE, Magee JF. Adenocarcinoma in childhood Barrett's esophagus: case documentation and the need for surveillance in children. *Am J Gastroenterol.* 1993;88:282-8.
- Herbst JJ, Meyers WF. Gastroesophageal reflux in children. *Adv Pediatr.* 1981;28:159-86.
- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:947-69.
- Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999;45 Suppl II:S60-8.
- Thomson M. The pediatric esophagus comes of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:40-5.
- Carr MM, Poje CP, Ehrig D, Brodsky LS. Incidence of reflux in young children undergoing adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2001;111:2170-2.
- Veletic M, Rozmanic V, Veletic M, Bonifacic M. Gastroesophageal reflux, allergy and chronic tubotympanic disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000;55:187-90.
- Ricciardolo FL. Mechanisms of citric acid-induced bronchoconstriction. *Am J Med.* 2001;111:18-24.
- Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics.* 2002;110:972-84.
- Orenstein SR, Shalaby TM, Di Lorenzo C, Putnam PE, Sigurdsson L, Kocoshis AS. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:422-30.
- Miyazawa R, Tomomasa T, Kaneko H, Tachibana A, Ogawa T, Morikawa A. Prevalence of gastro-esophageal reflux-related symptoms in Japanese infants. *Pediatr Int.* 2002;44:513-6.
- Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, Junjana CO, Chamnongpakdi S. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:63-7.
- De S, Rajeshwari K, Kalra KK, Gondal R, Malhotra V, Mittal SK. Gastroesophageal reflux in infants and children in north India. *Trop Gastroenterol.* 2001;22:99-102.
- Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, Ryan P, Ruffin RE, Miles H, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics.* 2002;109:1061-7.
- Bicego GT, Boerma JT. Maternal education and child survival: a comparative study of survey data from 17 countries. *Soc Sci Med.* 1993;36:1207-27.
- Cavataio F, Carroccio AA, Iacono G. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:S36-44.
- Orenstein SR. Tests to assess symptoms of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37 Suppl 1:S29-32.
- Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal reflux, as assessed by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for SIDS-risk. *Pediatrics.* 1991;88:834-40.

Correspondência:

Aldo José Fernandes Costa
 Rua Faustino Porto, 66/2401
 CEP 51020-270 - Recife, PE
 Fone: (81) 3325.6374
 E-mail: aldojfcosta@terasystem.com.br