

# Refluxo gastroesofágico

## *Gastroesophageal reflux*

Júlio Rocha Pimenta<sup>1</sup>, Simone Diniz Carvalho<sup>1</sup>, Rocksane de Carvalho Norton<sup>2</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20160061

### RESUMO

O refluxo gastroesofágico-RGE, motivo de preocupação para pais e familiares de lactentes pequenos, segue sendo uma das principais causas de consultas ao gastroenterologista pediatria, a despeito de todo o avanço científico sobre a sua gênese. Como afirma Rachel Rosen, quanto mais conhecemos, menos entendemos essa condição que, na maioria das vezes benigna, pode, em uma minoria de casos, complicar-se como doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Por essas razões é tão necessário revisitarmos o tema, procurando ordenar conceitos e condutas à luz dos conhecimentos atuais.

**Palavras-chave:** Refluxo Gastroesofágico; Criança; Adolescente.

### ABSTRACT

*GER, concern for parents and families of small infants, remains a major cause of consultations with pediatric gastroenterologist, despite all scientific progress on its genesis. As stated Rachel Rosen the more we know the less we understand this condition, that most often benign, can in a minority of cases, become complicated as disease, the gastroesophageal reflux disease (GERD). For these reasons it is so necessary to revisit the topic, looking sort concepts and behaviors in the light of current knowledge.*

**Key words:** *Gastroesophageal Reflux; Child; Adolescent.*

## INTRODUÇÃO

O consenso ROMA IV, realizado em maio de 2016, reunindo especialistas em doenças funcionais intestinais de todo o mundo, embora não tenha apresentado novidades tecnológicas à abordagem das regurgitações na infância, reafirmou a necessidade de avaliações clínicas e orientações aos pais e a limitação dos exames e medicamentos no manejo dessa condição clínica. Nesse texto procurou-se atualizar os conceitos sobre RGE e DRGE à luz do ROMA IV.

## CONCEITOS

Ao fluxo retrógrado de conteúdo gástrico para o esôfago denomina-se refluxo gastroesofágico (RGE). Essa condição clínica, resultante da imaturidade dos mecanismos naturais de defesa antirrefluxo, é frequente em lactentes, sendo autolimitada e isenta de complicações. Quando acompanhada de repercussões clínicas como anemia, hemorragia digestiva, dificuldade em ganhar peso ou perda ponderal, manifestações res-

*Instituição:*  
Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas  
Belo Horizonte, MG – Brasil

*Autor correspondente:*  
Rocksane de Carvalho Norton  
E-mail: rocksane.norton@gmail.com

piratórias e otorrinolaringológicas, atraso do desenvolvimento, entre outras, passa a ser caracterizada como doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).<sup>1,2</sup>

## 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. Estudo recente envolvendo amostra de 1.447 mães nos Estados Unidos, tendo como critérios aqueles definidos pelo Consenso Roma III, evidenciou prevalência de regurgitações entre lactentes de 26%. Estima-se, ainda, que as regurgitações ocorram mais de uma vez ao dia em 41 a 67% dos lactentes saudáveis de quatro meses de idade.<sup>3</sup> Felizmente, apenas a minoria dessas crianças regurgitadoras necessitará de alguma investigação clínica e/ou intervenção terapêutica.

## FISIOPATOLOGIA

No lactente pequeno, os mecanismos de barreira antirrefluxo são imaturos: o esfíncter esofágico inferior é pequeno e de baixa pressão, o ângulo de His e o hiato esofágico são menos eficazes e são frequentes os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (RTEEI), que ocorrem independentemente da deglutição. Esses RTEEI têm sido relacionados à gênese da DRGE. Alguns estudos sugerem que, embora eles ocorram com a mesma frequência em indivíduos com e sem DRGE, maior número de episódios de refluxo para o esôfago ocorre no primeiro caso.<sup>1</sup>

Significativa redução das regurgitações e vômitos é esperada por volta de quatro a seis meses de idade, pela introdução de alimentos sólidos e adoção de postura mais ereta, coincidindo com o avanço do desenvolvimento neuropsicomotor.

Aumento da pressão intra-abdominal permanente (obesidade) ou transitória (inspiração profunda, tosse, exercício físico, manobra de Valsalva, constipação e outros) e a postura predominante em decúbito são fatores que predispõem ao refluxo.

Na DRGE, o contato mais prolongado do ácido gástrico com a mucosa do esôfago intensifica o fluxo sanguíneo local e promove liberação de prostaglandina E<sub>2</sub>, que aumenta a permeabilidade da mucosa ao ácido, perpetuando o processo inflamatório. Edema e

fibrose da mucosa dificultam o funcionamento de EEI, agravando o refluxo. A reação inflamatória pode atingir a inervação vagal, provocando contração da musculatura do piloro e, conseqüentemente, aumento da pressão gástrica. Sais biliares podem agravar os efeitos do ácido. Embora a gravidade da esofagite não esteja relacionada aos sintomas, a sensação de dor no esôfago parece ser dependente da existência de ácido.<sup>2</sup>

A associação entre refluxo gastroesofágico e doença respiratória crônica tem sido explicada a partir de três mecanismos: aspiração de conteúdo gástrico (macroaspiração) para a traqueia, acidificação intratraqueal (microaspiração) e por meio de um mecanismo reflexo. A macroaspiração é mais comum em crianças com distúrbios de deglutição. A aspiração repetitiva pode ocasionar bronquite crônica, pneumonia granulomatosa e fibrose pulmonar. A acidificação da traqueia promove estimulação de quimiorreceptores e a liberação de mediadores inflamatórios, causando hiper-reatividade brônquica. A estimulação ácida da inervação vagal do esôfago pode provocar broncoespasmo, que reduz a competência do EEI e aumenta a pressão negativa intratorácica, propiciando o refluxo.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico é diverso e varia de acordo com a idade do paciente.

Embora as regurgitações possam ocorrer em qualquer idade, o pico se dá por volta dos quatro meses, com redução por volta dos seis meses e melhora entre 12 e 15 meses de idade.<sup>3</sup>

A relação entre refluxos e a sintomatologia, em lactentes, não é bem estabelecida. Regurgitações e vômitos são frequentes, mas irritabilidade, choro persistente, arqueamento do corpo, dificuldades na alimentação e no sono não podem ser atribuídos, exclusivamente, ao RGE.<sup>1,3</sup> Crianças maiores e adolescentes manifestam dor abdominal ou retroesternal, pirose, ruminação, disfagia, sintomas que são mais comumente relatados pelos adultos.

Hemorragia digestiva alta, sob a forma de hematêmese, melena ou sangue oculto nas fezes, pode ocorrer em qualquer faixa etária. A disfagia pode estar presente nos casos de esofagite grave, mesmo na ausência de estenose. Quando a esofagite é grave e prolongada, pode resultar em estenose do esôfago, esôfago de Barrett ou síndrome de Sandifer.

Atualmente define-se síndrome típica do refluxo como pirose, com ou sem regurgitação, cuja avaliação inicial não requer exames complementares, sendo mais comum em adolescentes.

As manifestações respiratórias mais frequentemente associadas à DRGE são asma, apneia e pneumonias recorrentes. Entre os quadros atípicos estão as laringites, sinusites, otites de repetição, laringomalácia, como halitose, aftas de repetição e erosão dentária.

## DIAGNÓSTICO DO RGE

O diagnóstico do RGE deve começar pela elaboração da história clínica completa. A abordagem diagnóstica do RGE deve variar conforme a apresentação clínica.

Regurgitações em crianças de baixa idade, sem sinais de alerta ou complicações sugerem o diagnóstico de RGE fisiológico. Nesses casos não há necessidade de qualquer exame complementar, sendo recomendado o acompanhamento clínico.<sup>1,3</sup>

Os testes diagnósticos são úteis para documentar o refluxo patológico ou suas complicações, estabelecer relação causal entre refluxo e sintomas, avaliar a terapia e excluir outras condições patológicas. Como nenhum teste avalia todas essas questões, os mesmos devem ser cuidadosamente selecionados de acordo com a história obtida, e suas limitações devem ser reconhecidas.

A radiografia contrastada do esôfago, estômago e duodeno tem utilidade mínima para o diagnóstico de RGE, tendo baixa sensibilidade. A principal utilidade do exame é a detecção de malformações do trato gastrointestinal, como má-rotação intestinal, estenose pilórica e estenose congênita do esôfago. O esofagograma ainda fornece informações quanto à localização, diâmetro e extensão da estenose esofágica.

Ultrassonografia abdominal, pelo baixo período de observação, não é recomendada para avaliação de rotina do RGE em crianças.

A cintilografia não é indicada para avaliação de rotina dos pacientes pediátricos com suspeita de DRGE. Pode ser utilizada para diagnóstico de microaspirações pulmonares em pacientes com DRGE e sintomas respiratórios, embora o teste negativo não exclua a possibilidade de aspiração.

A manometria esofágica é útil para diagnosticar distúrbios de motilidade, tal como acalásia de esôfago, ou para determinar a posição do esfíncter esofágico inferior para a realização da pHmetria esofágica.

A endoscopia digestiva alta não é utilizada para o diagnóstico de DRGE, mas sim de esofagite e das complicações a ela associadas. Soluções de continuidade na mucosa do esôfago são as evidências diagnósticas mais confiáveis de esofagite de refluxo. Os achados histológicos de eosinofilia, hiperplasia basal e espaços intercelulares dilatados, isoladamente ou em combinação, são inespecíficos para diagnosticar esofagite de refluxo<sup>4</sup>. A biópsia endoscópica é importante para identificar ou descartar outras causas de esofagite. O exame permite ainda realizar o tratamento das estenoses de esôfago, a partir de dilatações e demais métodos alternativos endoscópicos.

A monitoração do pH esofágico por 24 horas é um dos exames mais empregados na avaliação do paciente com RGE e determina a frequência e duração dos episódios de refluxo ácido, com sensibilidade e especificidade elevadas para este fim. As principais indicações são para a pesquisa de RGE diante de sintomas atípicos ou manifestações extraesofágicas, avaliação pré e pós-operatória de funduplicatura e monitoração da eficácia do tratamento da esofagite. O exame tem menos sensibilidade para detecção dos eventos de refluxo fracamente ácidos ou não ácidos, o que constitui sua principal desvantagem.

A pHimpedanciometria esofágica é considerada, atualmente, o padrão-ouro para diagnóstico de RGE e detecta episódios de refluxo ácidos, não ácidos e ligeiramente ácidos, sendo superior à pHmetria isoladamente devido à avaliação da relação temporal entre os sintomas e episódios de refluxo. Entretanto, valores de referência para os vários grupos pediátricos ainda não foram totalmente definidos. Estudos realizados com pHimpedanciometria em crianças demonstraram que quase 90% dos episódios de refluxo apresentavam pH superior a quatro, portanto não detectados pela pHmetria convencional.<sup>1</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As manifestações clínicas do RGE são variáveis e relacionadas não apenas ao trato digestivo. Desse modo, o diagnóstico diferencial é extenso, incluindo causas clínicas e cirúrgicas de vômitos e regurgitações, causas de broncoespasmo e de sintomas atípicos, como asma, otites, laringites e sinusites. Outro fator importante é a idade do paciente, pois as doenças variam conforme a faixa etária.

## MANEJO

No manejo do refluxo, dependendo da forma de apresentação predominante, estão indicadas medidas conservadoras, uso de medicamentos ou cirurgia (Tabela 1). Os objetivos gerais são: alívio dos sintomas, cicatrização de lesões e prevenção de complicações.<sup>5-8</sup>

**Tabela 1 - Fases do tratamento antirrefluxo**

Fase 1: tratamento conservador	a. Orientações aos pais b. Recomendações dietéticas c. Posição adequada
Fase 2: terapia medicamentosa	a. Uso de inibidores de secreção ácida – Ranitidina ou Omeprazol b. Associação com drogas procinéticas (individualizar)
Fase 3: ausência de resposta clínica	a. Cirurgia

O tratamento conservador está indicado em todos os casos.

As famílias de crianças regurgitadores devem ser orientadas sobre o caráter benigno e transitório do quadro. Nesses casos não estão recomendados exames ou medicamentos.

As modificações dietéticas propostas para reduzir os episódios de RGE devem respeitar as necessidades nutricionais da criança.

No lactente em aleitamento materno exclusivo, o diagnóstico diferencial com alergia à proteína do leite de vaca (APLV) deve ser realizado, com suspensão temporária, pela mãe, da ingestão de leite de vaca e seus derivados por 15 dias e posterior reavaliação. Não há qualquer justificativa para a interrupção do aleitamento natural ou para a introdução de outros alimentos para o recém-nascido regurgitador que amamenta ao seio.

Entre as medidas dietéticas recomendadas para as crianças em aleitamento artificial, a exclusão do diagnóstico de APLV também deve ser realizada, principalmente quando os sintomas de RGE surgirem após pouco tempo de início de dieta à base de proteína do leite de vaca. Suspensão temporária da proteína do leite de vaca é preconizada, com introdução de fórmula extensamente hidrolisada ou à base de aminoácidos, por tempo curto, entre duas e quatro semanas e com observação dos sintomas. Excluído o diagnóstico de APLV, é indicado o espessamento lácteo. Estudos confirmam a efetividade do espessamento das dietas na redução das regurgitações em crianças saudáveis, mas não do fracionamento. Existem hoje no mercado fórmulas espessadas que

diminuem a frequência de regurgitações observadas, mas não diminuem o número total de episódios de refluxo. A diminuição das regurgitações visíveis diminui a ansiedade dos pais e cuidadores.

Para crianças maiores e adolescentes, são indicadas refeições frequentes e de menor volume, balanceadas para a faixa etária, que reduzem a distensão gástrica e, portanto, o número de episódios de refluxo.

Durante o sono há diminuição do volume de saliva, a secreção gástrica não é diluída ou neutralizada pela dieta e o peristaltismo esofágico não é estimulado, alterando o clearance ácido. Por isso, a postura elevada é recomendada. A posição prona elevada (antiTrendelenburg com inclinação de 30 graus) e o decúbito lateral esquerdo estão relacionados a menos frequência de RTEEL. Entretanto, a Academia Americana de Pediatria recomenda que as crianças durmam na posição supina para prevenção da síndrome da morte súbita.<sup>3</sup>

No Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, cada caso é estudado individualmente. Recomenda-se, em geral, decúbito dorsal ou lateral esquerdo, com cabeceira elevada a 30 graus e manutenção da criança ereta no período pós-prandial.

O uso de medicamentos é reservado aos casos de refluxo patológico, diminuindo principalmente as complicações do refluxo. Em algumas situações podem ser usados empiricamente, por curtos períodos, como tratamento de prova, diagnóstica.

Os antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> da histamina são antagonistas competitivos e reversíveis das ações da histamina nos receptores H<sub>2</sub>, inibindo a secreção gástrica de ácido induzida pela histamina ou outros agonistas H<sub>2</sub> (agonistas muscarínicos e gastrina) de modo competitivo e dependente da dose. A ranitidina, droga mais utilizada dessa classe na faixa etária pediátrica, tem início de ação com 30 minutos, com pico de ação com 2,5 horas após administração. O efeito de taquifilaxia, ou diminuição da resposta, surge em média com seis semanas de uso, o que diminui a eficácia de sua utilização.

As doses recomendadas são: ranitidina de 5 mg/kg/dose, duas vezes ao dia, ou cimetidina de 5 a 10 mg/kg/dose, quatro vezes ao dia, antes das refeições e ao deitar. Outras drogas disponíveis dessa classe são a famotidina e nizatidina, pouco estudadas na faixa etária pediátrica.

A duração do tratamento com antiácidos deve ser individualizada e avaliar a suspensão da droga de

acordo com a melhora sintomática. Devido ao efeito de taquifilaxia, as crianças maiores e as que necessitarão de medicamentos por mais tempo beneficiam-se dos inibidores de bomba de prótons.

Os inibidores de bomba de prótons representam uma classe de drogas tão segura quanto os antagonistas dos receptores  $H_2$ . Têm eficácia superior aos antagonistas dos receptores  $H_2$  devido à manutenção de  $pH \geq 4$  por períodos maiores, além de inibir a secreção ácida induzida pelas refeições. Não exibem também o efeito de taquifilaxia. Estão disponíveis para uso clínico na faixa etária pediátrica o omeprazol, pantoprazol, lansoprazol e esomeprazol, preferencialmente recomendados para crianças maiores de um ano de idade. O omeprazol é a droga com mais experiência acumulada em Pediatria.

O omeprazol é um derivado benzimidazólico que inibe a enzima responsável pelo transporte final de íons de hidrogênio para a luz do estômago. Têm sido recomendadas doses de 0,7 a 3,3 mg/kg/dia, com dose média de 1,9 mg/kg/dia e, sempre que possível, a pHmetria esofágica deve ser empregada para otimizar a dose efetiva a ser usada no tratamento. Preferencialmente deve ser dado em dose única, em jejum de 30 minutos pela manhã.

Os IBPs são efetivos para tratamento dos sintomas de DRGE e para cicatrização de doença esofágica erosiva.

A duração do tratamento com IBPs ainda não é totalmente esclarecido na literatura, principalmente na faixa etária pediátrica, com orientação inicial de terapia por quatro a oito semanas, seguido de suspensão<sup>9</sup>. Se houver retorno de sintomas, são indicados exames complementares, como endoscopia digestiva alta com biópsia, pHmetria e outros exames, a critério clínico. Retorno e manutenção por períodos prolongados da medicação são indicados após exames complementares, inicialmente de três meses de uso, com reavaliações seguidas. Manutenção prolongada, sem previsão de suspensão, pode ser necessária, principalmente em crianças maiores e adolescentes com quadros de DRGE grave. É recomendada a retirada gradual do IBP para se evitar o efeito rebote da produção ácida. O uso crônico em crianças menores ainda não é elucidado na literatura vigente.

Apresenta como efeitos colaterais comuns cefaleia, diarreia, constipação e náuseas, estes em torno de 2 a 7% dos casos, e efeitos colaterais mais raros como interação medicamentosa, hipocloridria e hipergastrinemia.

Os procinéticos outrora muito utilizados no controle da DRGE, por sua associação com efeitos cardiovasculares e neurológicos, foram abandonados como estratégia terapêutica de rotina.

A domperidona, antagonista dopaminérgico periférico, sem efeitos colinérgicos, aumenta o peristaltismo esofágico, acelera o esvaziamento gástrico com melhora da motilidade antroduodenal. Os efeitos colaterais são raros, entre eles a cólica abdominal. A dose recomendada é de 0,2 a 0,3 mg/kg/dose, três a quatro vezes ao dia, 30 minutos antes das refeições e ao deitar. Estudos recentes não mostraram benefícios com uso rotineiro da domperidona. Atualmente é indicada em casos não responsivos ao tratamento com bloqueadores de bomba de prótons ou com antagonistas de receptores histamínicos-2, sempre em associação.

O uso do etilsuccinato de eritromicina, agonista da motilina, vem sendo proposto como terapêutica procinética alternativa, embora ainda existam poucas evidências da sua eficácia em crianças.

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

Na atualidade, o uso dos inibidores de bomba de prótons tem promovido redução do número de procedimentos cirúrgicos e melhora do acompanhamento clínico.

A cirurgia antirrefluxo deve ser reservada aos pacientes que não respondem ao tratamento clínico e/ou que apresentem condições ameaçadoras à vida.

Publicações de várias partes do mundo mostram resultados variáveis da funduplicatura, com altos índices de recidivas e de complicações. Em levantamento realizado em nosso serviço foram observados melhores resultados entre as crianças operadas por sintomas respiratórios e piores naquelas operadas por esofagite.

## PROGNÓSTICO

A grande maioria dos casos de RGE tem melhora espontânea entre 12 e 24 meses de idade, época em que a criança já tem alimentação sólida, postura ereta e maturidade do sistema digestivo, com melhora da função do esfíncter esofageano inferior. O uso atual de drogas inibidoras de secreção ácida diminuiu as complicações do DRGE e, conseqüentemente, a necessidade de cirurgia antirrefluxo.

O acompanhamento com pediatra ou gastroenterologista é fundamental para diminuir as complicações decorrentes de DRGE e também para diminuir o número de tratamentos medicamentosos desnecessários, como nos casos de RGE fisiológico.

## REFERÊNCIAS

1. Rosen R. Gastroesophageal reflux in infants more than just a phenomenon. *JAMA Pediatrics*. 2014; 16(1): 83-7.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 49(4): 498-547.
3. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts IAS, Schechter N. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(6):1443-56.
4. Goldani HA, Nunes D La, Ferreira CT. Managing gastroesophageal reflux disease in children: the role of endoscopy. *World J Gastrointestinal Endoscopy*. 2012; 16(8):339-46.
5. Czinn SJ, Blanchard S. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat. *Paediatric Drugs*. 2013; 15(1):19-27.
6. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga M. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics*. 2011; 127(5):925-35.
7. Hegar B, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux: natural evolution, diagnostic approach and treatment. *Turkish J Pediatrics*. 2013; 55(1):1-7.
8. Lightdale JR, Gremse D. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013; 131(5):e1684-95.
9. Ward RM, Kearns GL. Proton pump inhibitors in pediatrics: mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Paediatric Drugs*. 2013; 15(2):119-31.