

# EVOLUÇÃO CLÍNICA E TRATAMENTO DA ESOFAGITE DE REFLUXO CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

CLINICAL EVOLUTION AND TREATMENT OF CHRONIC REFLUX ESOPHAGITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

SIMONE DINIZ CARVALHO\*, ROCKSANE DE CARVALHO NORTON\*\*, FRANCISCO JOSÉ PENNA\*\*\*

## RESUMO:

**Objetivos:** Determinar a eficácia do omeprazol na cicatrização das lesões esofágicas e o valor da monitoração do pH esofágico no acompanhamento terapêutico da esofagite de refluxo crônica em crianças e adolescentes. **Pacientes e Métodos:** Foram estudados 14 pacientes com esofagite de refluxo erosiva e/ou ulcerada entre um e 14 anos, que receberam omeprazol em dose inicial de 0,7mg/Kg/dia até o máximo de 3,7mg/Kg/dia. A dose de cicatrização correspondia à dose obtida com a normalização do pH esofágico. Endoscopia de controle foi realizada ao final do tratamento. **Resultados:** A dose de omeprazol variou de 0,7 a 3,7mg/Kg/dia. Dez pacientes apresentaram cicatrização das lesões esofágicas e melhor sintomática ao final do estudo. Os parâmetros da pHmetria esofágica que melhor traduziram a resolução da esofagite foram o número de episódios de refluxo com duração acima de cinco minutos, o escore de DeMeester, o índice de refluxo e o número total de episódios de refluxo. **Conclusões:** O omeprazol foi eficaz na remissão sintomática e na cicatrização das lesões da esofagite de refluxo crônica em crianças e adolescentes. As doses apresentaram ampla variação e foram proporcionalmente mais altas que as empregadas em adultos. A monitoração clínica do tratamento através da pHmetria esofágica é recomendada.

**Palavras-chave:** Refluxo Gastroesofágico; Omeprazol; Monitoramento do pH Esofágico; Criança; Adolescente; Esofagite Péptica.

## INTRODUÇÃO

A esofagite é uma das principais complicações da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças e adolescentes, contribuindo para o aumento da morbidade dessa entidade na infância. Quanto maior sua gravidade, mais difícil é o tratamento.<sup>1-3</sup>

O surgimento dos inibidores de bomba de prótons (IBP) revolucionou o tratamento das doenças cloridopépticas e a supressão farmacológica da secreção ácida gástrica com essas drogas passou a ser a terapêutica de escolha para a esofagite de refluxo.<sup>1-4</sup>

A presença de erosões e/ou ulcerações na mucosa esofágica caracteriza esofagite de refluxo complicada, cujo tratamento torna-se mais complexo em virtude da dificuldade de cicatrização das lesões, risco mais alto de complicações, pequena resposta ao uso dos antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> da histamina e necessidade de manutenção em longo prazo para evitar recidiva da doença.<sup>2,5-7</sup>

Apesar do uso de omeprazol há mais de 15 anos na população pediátrica, ainda há escassez de dados na literatura quanto ao manejo ideal da esofagite péptica crônica e quanto à dose efetiva dessa droga para uso nesses pacientes. Estudos pediátricos, até o momento, mostram ampla variação

da dose do omeprazol e sugerem monitoração mais precisa do tratamento clínico da esofagite de refluxo infantil, principalmente pela pHmetria esofágica de 24 horas.<sup>2,5,6,8,9-12</sup>

Os objetivos deste estudo foram: avaliar a eficácia do tratamento clínico para a esofagite de refluxo erosiva; determinar a posologia mais adequada do omeprazol para o controle clínico da esofagite; determinar os parâmetros da pHmetria esofágica de 24 horas que melhor predizem a cicatrização das lesões esofágicas e o valor desse exame como método de acompanhamento terapêutico da esofagite de refluxo crônica na faixa etária pediátrica.

## PACIENTES E MÉTODOS

Os pacientes incluídos neste estudo compreenderam crianças e adolescentes de um a 16 anos de idade, acompanhadas entre janeiro de 2001 e janeiro de 2003, com esofagite de refluxo crônica (esofagite erosiva e/ou ulcerada grau  $\geq 2$  de Savary-Miller) à endoscopia digestiva alta e refluxo gastroesofágico ácido patológico à pHmetria esofágica de 24 horas, sem tratamento anti-refluxo prévio ou sem resposta clínica ao uso de antiácidos, procinéticos, antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> da histamina e/ou fundoplicatura.

Foram excluídos do estudo os pacientes tratados com IBP nos últimos seis meses, presença de esofagite péptica com estudo inicial do pH esofágico de 24 horas normal, dificuldades sociofamiliares que prejudicassem o estudo e recusa do paciente ou responsável à realização de pHmetrias seqüenciais e/ou ao uso do omeprazol.

## Plano de tratamento

Uma vez evidenciados refluxo ácido patológico (índice de refluxo  $\geq 4,2$  %) e esofagite péptica erosiva ou ulcera-

\*Mestre e Doutoranda em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG

\*\*Doutora em Gastroenterologia, Professora Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG

\*\*\*Doutor em Gastroenterologia, Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, Coordenador do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG

Endereço para correspondência

Simone Diniz Carvalho

Rua Campos Elíseos, 450/ apto. 32 Bairro Alto Barroca Belo Horizonte-MG

CEP: 30.430-510

e-mail: sdcarvalho@terra.com.br

da (grau  $\geq 2$  de Savary-Miller), iniciava-se o tratamento com omeprazol em dose de 0,7mg/Kg/dia, uma vez ao dia. Após uma a quatro semanas repetia-se a pHmetria esofágica e, caso o objetivo terapêutico não fosse atingido (duração do refluxo ácido  $< 4,2\%$  no estudo de 24 horas do pH esofágico), a dose era aumentada em torno de 0,7mg/Kg por vez até obtenção da normalização do exame (controle da acidez gástrica), o que representava a dose de omeprazol a ser usada para cicatrização das lesões esofágicas. O tratamento foi mantido, em média, por três meses e, após esse período, realizou-se endoscopia de controle.

As crianças que persistiram com esofagite ao exame endoscópico foram mantidas por mais três meses, no mínimo, com a dose de omeprazol obtida no estudo e nova endoscopia foi feita ao final desse período. Os pacientes que não obtiveram a cicatrização da mucosa esofágica, apesar de um segundo curso de tratamento, receberam tratamento individualizado.

### Monitoração do pH esofágico

A monitoração prolongada do pH esofágico foi realizada por 24 horas no início do estudo e após cada aumento da dose do omeprazol até a normalização do exame (dose de cicatrização).

Sondas semidescartáveis flexíveis com eletrodos de antimônio foram empregadas e calibradas *in vitro* com soluções de pH  $7,01 \pm 0,01$  e pH  $1,07 \pm 0,01$  a  $25^\circ\text{C}$ . O eletrodo de pH foi posicionado 4 cm acima do esfíncter esofágico inferior, utilizando a técnica de Strobel et al e a confirmação da localização correta foi feita a partir de radiografia de tórax, correspondendo à terceira vértebra acima do diafragma. O registro foi feito por 24 horas, enquanto o paciente exercia suas atividades normais. Os valores de referência considerados para a análise dos resultados foram duração do refluxo ácido nas 24 horas  $< 4,2\%$  e índice de DeMeester  $< 14,72$ .

### Endoscopia digestiva alta

A endoscopia digestiva alta (EDA) foi realizada em cada paciente à inclusão no estudo e após tratamento com dose de cicatrização do omeprazol, sob sedação.

O aspecto macroscópico da mucosa esofágica foi graduado de acordo com a classificação de Savary-Miller modificada, descrita como: grau 1 = uma ou mais erosões, lineares ou ovaladas, em uma única prega longitudinal; grau 2 = várias erosões, situadas em mais de uma prega longitudinal, confluentes ou não, não ocupando toda a circunferência do órgão; grau 3 = erosões confluentes que se estendem por toda a circunferência do órgão; grau 4 = lesões tipo úlcera (s) e/ou estenose (s), isoladas ou associadas às lesões nos graus 1 a 3; grau 5 = epitélio colunar em continuidade com a linha Z, circun-

ferencial ou não, de extensão variável, associado ou não às lesões dos graus 1 a 4.

Na EDA de controle, a cicatrização da esofagite foi definida como mucosa macroscopicamente normal (sem erosões e/ou ulcerações).

### Omeprazol

O omeprazol foi empregado no estudo em virtude da maior experiência de uso dessa droga na faixa etária pediátrica.

O omeprazol foi fornecido aos pacientes em quantidade correspondente ao número de dias do intervalo entre as visitas médicas. As cápsulas foram manipuladas em uma mesma farmácia nas doses prescritas durante as consultas. O responsável pelo paciente recebeu orientações quanto à administração correta do medicamento e quanto aos possíveis eventos adversos, considerados como sintomas desfavoráveis de ocorrência temporária durante o uso da droga em estudo.

A administração do omeprazol foi realizada em dose única, pela manhã, em jejum, 30 minutos antes da primeira refeição do dia. Para as crianças incapazes de deglutir a cápsula, ela era aberta e os grânulos contidos em seu interior eram misturados a um meio ácido (iogurte, suco de laranja ou suco de maçã).

### Outros tratamentos

O uso de outras medicações consideradas necessárias ao paciente, de acordo com sua doença subjacente, foi permitido, desde que não existissem interações medicamentosas prejudiciais a ele.

### Acompanhamento

Os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados mensalmente no ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica até se obter a cicatrização da esofagite, onde se coletavam dados referentes ao uso correto da medicação, possíveis eventos adversos relacionados ao omeprazol, evolução clínica e se agendavam os exames subseqüentes, quando necessário.

### Análise estatística

A análise descritiva da estatística foi feita pelas distribuições de frequência para as variáveis constantes no protocolo de estudo, por meio de proporções, médias e medianas. A descrição da maioria dos resultados em medianas foi escolhida em virtude do pequeno número de pacientes deste estudo. Realizou-se o teste de Kruskal-Wallis para a comparação de medianas. Nas análises de amostras pareadas, o teste t de Student pareado foi utilizado para comparação dos valores iniciais e finais em um mesmo indivíduo.

O fator de correção de Yates foi empregado nas amostras menores que cinco. O intervalo de confiança usado foi de 95%, considerando-se o valor de 5% ( $p < 0,05$ ) como limiar de significância estatística. A análise dos dados foi realizada pelo software EPI INFO versão 6.0.

### Aspectos éticos

Consentimento pós-informado foi assinado pelos pais e/ou responsáveis pelo paciente antes da inclusão no estudo. A análise dos informes clínicos, evolução do paciente e resultados de exames foi feita dentro dos padrões éticos de manutenção de sigilo, apresentando-se apenas os dados agregados. Nenhum paciente foi submetido à propedêutica e tratamento não exigidos pelo seu quadro clínico.

O estudo foi aprovado pela Câmara Departamental do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

## RESULTADOS

### Caracterização dos pacientes estudados

Foram incluídos no estudo 14 pacientes com esofagite péptica crônica entre janeiro de 2001 e janeiro de 2003. A mediana de idade, à inclusão no estudo, foi de 6,9 anos (3,0-13,8 anos) e, à época da primeira consulta no ambulatório, de 4,1 anos (1-14 anos). Metade dos pacientes era do sexo masculino. Três crianças deixaram o estudo antes da obtenção da dose de cicatrização do omeprazol devido

à não adesão ao tratamento clínico (um paciente) e realização de funduplicatura antes do término do estudo.

O grupo estudado constituiu-se de 11 pacientes com idade, à inclusão no estudo, entre 4,2 e 13,1 anos (mediana = 7,1 anos), sendo cinco crianças do sexo masculino (45,5%) e seis do sexo feminino (54,5%). Não se observou diferença quanto à etnia. Em 81,8% dos casos, não se detectou história familiar de RGE. Dos 11 pacientes estudados, nove não apresentavam doenças subjacentes, um exibia atresia de esôfago com fístula traqueoesofágica corrigida ao nascimento e um era portador de paralisia cerebral, hipotireoidismo e má-rotação intestinal corrigida (Tab. 1).

Antes da inclusão no estudo, os pacientes apresentavam sinais e/ou sintomas de refluxo com duração entre um mês e 11 anos (média = 5,5 anos). Houve predomínio dos sintomas digestivos à apresentação da doença, sendo que cinco das 11 crianças tiveram hematêmese e/ou melena como manifestações iniciais.

As lesões esofágicas à endoscopia inicial, segundo classificação de Savary-Miller modificada, foram graduadas como esofagite grau II e IV em seis (54,5%) e cinco (45,5%) dos 11 pacientes, respectivamente. Cinco das 11 crianças estudadas apresentavam estenose esofágica associada (45,5%).

A duração do pH esofágico abaixo de quatro (índice de refluxo) variou de 4,3 a 78,1% (mediana = 15,3%) nas 24 horas de monitoração inicial.

### Tratamentos prévios à inclusão no estudo

Antes da entrada no estudo, cerca de metade dos pacientes estava em uso de espessamento e/ou fracionamento

**Tabela 1** – Características gerais dos 11 pacientes que concluíram o estudo

N	Sexo	Idade (anos)*	Doenças Associadas	Esofagite (grau) §	Estenose	I.R. ¶ inicial (%)	Omeprazol (mg/Kg/dia)	I.R. ¶ final (%)	EDA** Final
1	F	5.6	Não	4	Sim	78.1	3.7	0.3	Normal
2	F	6.0	Não	2	Não	26.1	1.2	0.9	Normal
3	F	7.1	Não	2	Não	5.0	1.0	0.7	Normal
4	F	8.1	Não	2	Não	10.8	1.2	1.9	Normal
5	F	10.2	Sim†	2	Não	10.2	1.0	3.6	Normal
6	F	13.8	Não	4	Sim	15.5	0.7	4.1	Normal
7	M	4.2	Não	4	Sim	16.3	1.4	2.1	Normal
8	M	5.6	Não	4	Sim	4.3	0.7	2.1	Normal
9	M	6.6	Sim‡	2	Não	7.1	0.7	0.0	Normal
10	M	7.7	Não	2	Não	7.6	2.1	0.7	Normal
11	M	11.6	Não	4	Sim	23.3	2.6	2.7	Alterada

\* idade, em anos, à primeira consulta no ambulatório

† paralisia cerebral, má-rotação intestinal e hipotireoidismo

‡ atresia de esôfago com fístula traqueoesofágica

§ classificação de Savary-Miller modificada

¶ Índice de refluxo (porcentagem do tempo com pH esofágico < 4 no estudo de 24 horas)

\*\* endoscopia digestiva alta

to da dieta (54,5%), mas a maioria deles não seguia corretamente as orientações posturais anti-refluxo (63,6 %).

Os procinéticos foram usados por quase todas as crianças (90,9%), durante 29,5 meses, em média (12-72 meses; mediana = 24,5 meses).

De modo semelhante, 10 dos 11 pacientes fizeram uso de antagonistas dos receptores  $H_2$  da histamina, em dose mediana de 9mg/Kg/dia durante três a 34 meses (mediana = 11,5 meses). Doses elevadas de ranitidina ( $\geq 9$ mg/Kg/dia) foram necessárias em 54,4% dessas crianças durante períodos prolongados (70% por  $\geq 6$  meses e 50% por  $\geq 12$  meses), sem resposta satisfatória. A dose máxima utilizada foi de 20mg/Kg/dia.

Quatro pacientes fizeram uso prévio de omeprazol seis meses ou mais antes do início do estudo, com doses de 0,4 a 1,2mg/Kg/dia (mediana = 0,6mg/Kg/dia) durante um a 24 meses (mediana = dois meses).

Duas das 11 crianças em estudo já tinham sido submetidas à funduplicatura, sem sucesso.

#### Tratamento clínico instituído

O número de pHmetrias seqüenciais necessárias para definição da dose do omeprazol foi de duas em cinco pacientes, três em cinco pacientes e quatro em um paciente (mediana = 3 exames/paciente).

A dose de omeprazol obtida no estudo e adequada para cicatrizar as lesões esofágicas variou de 0,7 a 3,7mg/Kg/dia (mediana = 1,2mg/Kg/dia), sendo que 54,5% das crianças necessitaram de doses iguais ou superiores à dose mediana encontrada para obter-se normalização da pHmetria. Entre os cinco pacientes com estenose péptica de esôfago, em três (60%) as lesões esofágicas cicatrizaram-se com doses acima de 1,2mg/Kg/dia.

As doses absolutas de omeprazol para cicatrização variaram de 14 a 80mg/dia, sendo que os valores máximos de 60 e 80mg/dia foram necessários por dois pacientes e um paciente, respectivamente.

Das 11 crianças, duas não apresentaram cicatrização completa da esofagite à EDA de controle três meses após a normalização da pHmetria, recebendo um segundo ciclo de tratamento por mais três meses. Em uma delas não foi obtida a cura da esofagite, apesar de uso adequado de 80mg/dia de omeprazol. Ao final do estudo, portanto, 10 crianças conseguiram cicatrização da esofagite com o tratamento proposto.

O tempo de cicatrização das lesões esofágicas, após normalização do pH intraesofágico, variou de três a 16 meses (mediana = nove meses). Em alguns pacientes, o intervalo entre as pHmetrias de uma a quatro semanas, proposto por protocolo, não foi possível de ser mantido devido às dificuldades de realização da endoscopia, entre elas a distância do domicílio do paciente ao centro médico, as condições socioeconômicas desfavoráveis que dificultavam o comparecimento no dia do exame, as intercorrências infecciosas

da criança ou, ainda, dificuldades técnicas inerentes ao próprio serviço de endoscopia digestiva do hospital.

As cinco crianças com estenose esofágica receberam, além do tratamento medicamentoso com IBP, terapêutica endoscópica por meio de dilatações do esôfago com velas de Savary-Gilliard. Duas a sete sessões por paciente foram necessárias para resolução da estenose (mediana = 5 sessões), sendo que em 40% das crianças realizaram-se cinco sessões para o tratamento de cada uma delas.

#### Eficácia clínica

##### Sintomatologia

No início do estudo, 63,6% das crianças apresentavam sintomas freqüentes, segundo informação dos pais ou responsáveis. Quando avaliados depois de obtida a dose de cicatrização do omeprazol, 90,9% dos pacientes encontravam-se assintomáticos.

##### Resolução endoscópica da esofagite e estenose esofágica

A avaliação endoscópica final dos pacientes mostrou resolução da esofagite e de suas complicações em 10 das 11 crianças estudadas. Em apenas um paciente não se obteve resolução satisfatória das lesões esofágicas, apesar do uso de omeprazol em dose elevada (80mg/dia).

##### Monitoração do pH esofágico e omeprazol

Todos os pacientes do estudo apresentaram normalização do pH esofágico após otimização da dose do omeprazol por meio de exames seqüenciais.

Os parâmetros da pHmetria esofágica que apresentaram significância estatística em predizer a esofagite foram o índice de refluxo ( $p=0,04$ ), o número total de episódios de refluxo ( $p=0,003$ ), o número de episódios de refluxo com duração  $> 5$  min ( $p=0,003$ ) e o escore de DeMeester ( $p=0,026$ ), como mostrado na Tab. 2.

Levando em consideração o índice de refluxo, os pacientes com estenose apresentaram acidificação esofágica mais elevada (média = 27,5%), quando comparados com o restante das crianças com esofagite, mas sem estenose (média = 11,9%). Entretanto, não houve diferença com significância estatística entre os grupos.

#### DISCUSSÃO

Apesar de o refluxo gastroesofágico ser uma condição freqüente e geralmente benigna na infância, a esofagite péptica grave é de ocorrência incomum nessa faixa etária, porém com morbidade significativa e dificuldades de tratamento semelhantes às encontradas nos pacientes adultos.<sup>1-3,6</sup> A escolha de nosso objeto de estudo baseou-se principalmente na ausência de definições e/ou protocolos em relação ao manejo desses pacientes, aliada à má res-

posta ao tratamento cirúrgico, o que impõe a necessidade de melhor conhecimento da DRGE grave em crianças e adolescentes. Hoje se sabe que a esofagite péptica erosiva infantil tem mecanismos etiopatogênicos diversos, com interações complexas e, portanto, necessita de avaliação e estratégias terapêuticas igualmente diferenciadas.<sup>15</sup>

A refratariedade ao tratamento clínico prévio ao estudo é claramente observada nesta casuística. Os 11 pacientes com esofagite complicada permaneceram sintomáticos durante períodos prolongados (média de 5,5 anos) e refratários ao tratamento instituído. Cinco deles apresentavam esofagite grau 4 com estenose e acidificação intra-esofágica importante à pHmetria inicial (mediana do índice de refluxo igual a 15,3%), apesar do uso de anti-secretores. A maioria dos pacientes fez uso de procinéticos e inibidores H<sub>2</sub> da histamina. Interessante salientar que mais da metade das crianças estava em uso de doses elevadas de ranitidina ( $\geq 9\text{mg/Kg/dia}$  até  $20\text{mg/Kg/dia}$ ) por um ano ou mais, sem resposta satisfatória, o que reforça os dados atuais quanto à ineficácia dessa droga para a cicatrização da esofagite péptica grave, tanto em adultos como na população pediátrica.<sup>5,6,17</sup>

Os quatro pacientes que receberam omeprazol por no mínimo seis meses antes do estudo o fizeram durante pouco tempo (menos de três meses), em doses baixas (mediana de  $0,6\text{mg/Kg/dia}$ ) e/ou de maneira irregular, motivos prováveis pelos quais não se obteve cicatrização da esofagite.

A EDA foi realizada cerca de três meses após obtido o controle da acidificação esofágica por meio do uso de dose plena de omeprazol. Esse intervalo é necessário para a cicatrização das lesões esofágicas na grande maioria dos pacientes com DRGE grave, conforme já visto na literatura.<sup>5</sup> Embora algumas crianças possam melhorar a esofagite antes desse período, a determinação do tempo mínimo de cicatrização não foi alvo de estudo neste trabalho. Por outro lado, dois dos 11 pacientes estudados necessitaram de um segundo curso de tratamento com omeprazol, já que apresentavam erosões à primeira EDA de controle. Esse evento foi também observado por Hassall et al.,<sup>6</sup> que mostraram, em alguns pacientes com esofagite complicada, a necessida-

de de estender o uso de dose plena de inibidor de bomba de prótons por mais de três meses até a cicatrização das lesões.

Quase 40% das crianças e adolescentes com esofagite de refluxo em atividade, ao início do estudo, encontravam-se assintomáticos, o que fortalece a observação de que a relação entre sintomatologia e presença de lesões esofágica é fraca, inviabilizando avaliações preditivas baseadas somente na frequência e intensidade dos sintomas.<sup>11,13</sup> A avaliação endoscópica do esôfago permanece como método indispensável para o diagnóstico da esofagite e suas complicações.<sup>13</sup> Por outro lado, uma vez iniciado o tratamento otimizado com os inibidores prótonicos, observa-se boa correlação entre a remissão clínica e a endoscópica<sup>18</sup>, visto que mais de 90% dos pacientes tornaram-se assintomáticos ao final do estudo, quando se obteve a cicatrização das erosões e/ou ulcerações.

A dose do omeprazol necessária para cicatrização da esofagite neste estudo apresentou ampla variação ( $0,7\text{--}3,7\text{mg/Kg/dia}$ ), semelhante ao que foi encontrado por Hassall et al.<sup>5,6</sup> Cerca de metade dos pacientes necessitou de doses acima ou iguais a  $1,2\text{mg/Kg/dia}$  (dose mediana encontrada no estudo) para obterem normalização da pHmetria. A dose inicial de  $0,7\text{mg/Kg/dia}$  foi efetiva em apenas um terço dos casos, enquanto somente um paciente exigiu dose muito elevada ( $3,7\text{mg/Kg/dia}$ ). Além da grande variabilidade individual, as doses de omeprazol necessárias foram bem mais altas do que as habitualmente usadas em pacientes adultos com esofagite erosiva, o que é explicado, em parte, pela farmacocinética da droga na população infantil e, neste estudo, pela gravidade da esofagite, conforme já descrito por outros autores<sup>6,12,19</sup>. Esses dados reforçam a necessidade de otimização do tratamento supressor ácido por meio de parâmetros mais objetivos, como a pHmetria esofágica.<sup>2,6</sup>

Em relação à pHmetria esofágica, os parâmetros que apresentaram significância estatística em prever a esofagite foram o índice de refluxo, o número de episódios de refluxo com duração > 5 min, o número total de episódios de refluxo em 24 horas e o escore de DeMeester. É reconhecido que a duração da exposição da mucosa esofágica ao conteúdo gástrico ácido refluído está rela-

**Tabela 2** – Valores dos parâmetros das pHmetrias esofágicas inicial e final realizadas no estudo

Parâmetros	Phmetria inicial		Phmetria Final		Teste t Student	Valor p
	Mediana	Varição	Mediana	Varição		
Índice de Refluxo (%)	15.3	4.3 - 78.1	1.9	0 - 4.1	2.365	0.004*
Nº total de episódios de refluxo	42	10 - 52	5	0 - 32	3.818	0.003*
Nº episódios acima de 5 min	7	0 - 18	0	0 - 2	3.896	0.003*
Episódio mais longo (min)	15.9	2.5 - 822.3	3.4	0 - 13.1	1.362	0.203
Escore de DeMeester	27	17 - 304.2	8.8	4 - 15.5	2.603	0.026*

\* valores estatisticamente significativos (p < 0.05)

cionada à presença e gravidade da esofagite.<sup>9</sup> Os critérios descritos acima refletem, indiretamente, a capacidade de clareamento esofágico do material refluído e poderiam ser úteis em prever a gravidade da DRGE.<sup>9</sup> Entretanto, apesar de o grau de exposição esofágica ao conteúdo ácido gástrico ser um dos fatores mais importantes na gênese da esofagite, há uma lacuna considerável entre o grau de refluxo detectado através da pHmetria e o tipo e a intensidade da lesão esofágica<sup>20</sup>. Atualmente a medida ambulatorial do pH esofágico para investigação da DRGE e suas complicações não é mais considerada o padrão ouro, mas é ainda amplamente empregada na prática clínica e considerada a investigação mais confiável para diagnóstico de refluxo em pacientes pediátricos, apesar de suas limitações.<sup>2,9</sup>

A literatura a respeito da eficácia e da segurança do omeprazol em curto e médio prazos é convincente, porém escassa quando se trata dos potenciais efeitos dessa terapêutica nos pacientes que têm indicação de uso por muitos anos, como no caso das crianças deste estudo que, provavelmente, atingirão a adolescência e/ou a idade adulta em uso de inibidores de bomba de prótons. Apesar dessas questões, o tratamento medicamentoso da esofagite péptica grave é, sem dúvida, mandatório e de primeira escolha, cabendo a nós, todavia, seguimento rigoroso em longo prazo para melhor compreensão dos potenciais efeitos adversos da supressão ácida prolongada na faixa etária pediátrica.

A exposição ácida esofágica, medida no estudo pH-métrico de 24 horas, pode prever a resposta terapêutica com IBP? Esta questão é de suma importância e, se respondida, estabelece um papel importante da pHmetria no manejo dos pacientes com esofagite complicada, auxiliando não apenas na otimização da dose do omeprazol, como também na predição da lesão esofágica e, conseqüentemente, na prevenção das complicações secundárias à esofagite e na instituição precoce do tratamento.

O alto grau de eficácia e segurança do omeprazol definiu um novo padrão para o tratamento medicamentoso em crianças e adolescentes com esofagite péptica grave e deve ser a conduta terapêutica inicial de escolha. A cirurgia anti-refluxo é, hoje em dia, reservada aos casos de refratariedade à terapêutica clínica otimizada ou, talvez, ao adolescente com a DRGE complicada.

Assim como os poucos estudos publicados em pediatria, este trabalho, apesar de sua casuística pequena (o que reflete a raridade desta condição clínica) e de metodologia predominantemente descritiva, cumpre sua proposta. Isto porque contribui para a ampliação dos conhecimentos a respeito da esofagite péptica grave, com ênfase no uso dos inibidores de bomba de prótons, reforçando os achados prévios de Hassall et al.<sup>6</sup> e mostrando a importância da monitoração do pH esofágico para o acompanhamento terapêutico.

## ABSTRACT

**Objectives:** to determine the efficacy of omeprazole to heal esophageal lesions and the value of esophageal pH study to monitor therapeutics in chronic reflux esophagitis in children and adolescents. **Patients and Methods:** a group of 14 patients with erosive and/or ulcerative reflux esophagitis, aged between one and 14 years were treated with an initial dose of 0.7 mg/Kg/day of omeprazole. Individual healing dose corresponded to the obtained dose with normal esophageal acid reflux. Endoscopy was undertaken at the final stage of treatment. **Results:** the dosage of omeprazole varied between 0.7 and 3.7 mg/Kg/day. At the end of the study esophageal lesions had healed and symptoms improved in ten patients. The parameters of esophageal pH study that best predicted esophageal resolution were the number of episodes of reflux with duration less than five minutes, the DeMeester score, the reflux index and the total number of reflux episodes. **Conclusions:** omeprazole was effective for symptomatic remission and the healing of esophageal lesions of chronic reflux esophagitis in children and adolescents. Dosages showed a wide variation and were proportionally greater than used in adults. Esophageal pH study is recommended to accompany clinical treatment.

**Key words:** Gastroesophageal Reflux; Omeprazole; Esophageal pH Monitoring; Child; Adolescent; Esophagitis, Peptic.

## REFERÊNCIAS

- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 947-9.
- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, 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: 1-31.
- 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.
- Di Lorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: friend or foe? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 34:117-24.
- Gunasekaran S, Hassall E. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1993; 123: 148-54.
- Hassall E, Israel D, Shepherd R, et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: A multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr* 2000; 137: 800-7.
- Kuipers EJ. The efficacy and safety of long-term omeprazole treatment for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2000; 118: 795-801.

## EVOLUÇÃO CLÍNICA E TRATAMENTO DA ESOFAGITE DE REFLUXO CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- 8 Karjoo M, Kane R. Omeprazole treatment of children with peptic esophagitis refractory to ranitidine therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 267-71.
- 9 Nasi A, Moraes-Filho JPP, Zilberstein B, Ceconello J, Gama-Rodrigues JJ, Pinotti HW. Gastroesophageal reflux disease: clinical, endoscopic, and intraluminal esophageal pH monitoring evaluation. *Dis Esophagus* 2001; 14: 41-9.
- 10 Dhiman RK, Saraswat VA, Naik SR. Ambulatory esophageal pH monitoring - technique, interpretations and clinical indications. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 241-50.
- 11 Colletti RB, Di Lorenzo C. Overview of pediatric gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitors therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 7-11
- 12 James LP. Efficacy and safety measurements of proton pump inhibitors in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 46-51.
- 13 Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. There are no reliable symptoms for erosive oesophagitis and Barrett esophagus: endoscopic diagnosis is still essential. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 735-42.
- 14 Colas-Atger E, Bonaz B, Papillon E. Relationship between acid reflux episodes and gastroesophageal reflux symptoms is very inconstant. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 645-51.
- 15 Thomson M. The pediatric esophagus comes of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 40-5.
- 16 Quigley EMM. Factors that influence therapeutic outcomes in symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 24-30.
- 17 Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux: efficacy, safety and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118: 661-9.
- 18 Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease - should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1901-9.
- 19 Andersson T, Hassall E, Lundborg P, et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 101-6.
- 20 Fitzgerald RC, Onwuegbusi BA, Bajaj-Elliott M, Saeed IT, Burnham WR, Farthing MJG. Diversity in the oesophageal phenotypic response to gastro-oesophageal reflux: immunological determinants. *Gut* 2002; 50: 451-9.