



FACEBOOK ([HTTPS://WWW.FACEBOOK.COM/NOVA-PEDIATRIA-272216016586783/](https://www.facebook.com/nova-pediatria-272216016586783/))

# RESUMO DA DIRETRIZ DE PRÁTICA CLÍNICA DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO PEDIÁTRICO NASPGHAN-ESPGHAN 2018

18 de outubro de 2020

## Resumo da Diretriz de Prática Clínica de Refluxo Gastroesofágico Pediátrico NASPGHAN-ESPGHAN 2018

Definições iniciais:

- Refluxo Gastroesofágico (RGE) é definido como a passagem do conteúdo gástrico para o esôfago, com ou sem a presença de regurgitação e vômito.
- DRGE: quando RGE leva a sintomas incômodos afetando a vida diária e/ou complicações. Caracterizada como refratária: quando não responde ao tratamento ideal após 8 semanas.
- Sinais de alarme/ "red flags": Perda de peso, Letargia, Febre, Irritabilidade / dor excessiva, Disúria, Início de regurgitação / vômito > 6 meses ou aumentando / persistindo > 12-18 meses de idade, fontanela abaulada, aumento progressivo do perímetro cefálico, Convulsões, Macro / microcefalia,

vômitos em jato e/ou persistentes, vômito biliar, hematêmese, vômitos noturnos, diarreia crônica, sangramento retal, distensão abdominal

### Dificuldade relacionadas a diagnóstico no lactente

- Sintomas relatados de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) no lactente variam amplamente e podem incluir choro excessivo, arqueamento das costas, regurgitação e irritabilidade, mas muitos destes sintomas ocorrem em todos os lactentes, mesmo sem DRGE, normalmente em um grau menor. Provar que os eventos de refluxo causam um ou vários sintomas é frequentemente difícil. Além disso, até o momento, não existe ferramenta padrão ouro de diagnóstico de DRGE.
- No lactente com regurgitação recorrente (“golfador” ou “regurgitador feliz”), a combinação de uma anamnese e exame físico completos com atenção a sinais de alerta que sugerem outros diagnósticos é geralmente suficiente para estabelecer um diagnóstico clínico de RGE do lactente não complicado.
- A anamnese deve incluir: idade do início dos sintomas, histórico de alimentação/dieta (duração do período de alimentação, volume/ quantidade, tipo de aleitamento, métodos de mistura da fórmula – verificar se correto, tamanho dos alimentos, aditivos, restrição alimentar se presente, intervalo de tempo entre a alimentação), padrão de regurgitação/ vômito (noturno, pós-prandial, digerido vs. não digerido), antecedentes pessoais e familiares, possíveis fatores ambientais, curva de crescimento do paciente, intervenções farmacológicas e dietéticas e a presença de sinais de alerta.
- RGE fisiológico do lactente raramente começa antes da primeira semana (mas pode começar) ou após a idade de 6 meses. Embora a maior parte dos casos seja de natureza benigna, em lactentes selecionados testes complementares são indicados – em alguns casos, tal indicação fica óbvia, como na presença de sinais de alerta, mas o subgrupo mais difícil de pacientes é aquele que se apresenta com agitação, choro e arqueamento com ou sem regurgitação visível, mas que crescem bem. Nesse grupo, muitas vezes existe uma pressão intensa por parte das famílias para iniciar terapias anti-refluxo ou realização de testes diagnósticos devido à percepção da gravidade dos sintomas. Na ausência de sinais de alerta, testes diagnósticos e/ou terapias empíricas (incluindo o uso de inibidores de bomba protonica) NÃO são necessários.

### Uso de exames complementares

- Não há evidências para apoiar o uso de estudos de contrastados com bário para o diagnóstico primário de DRGE em lactentes e crianças. Sugere-se que estudo fica reservado para excluir anormalidades anatômicas.

- Da mesma forma, não há evidências para apoiar o uso de ultrassonografia de abdome o diagnóstico primário de DRGE em lactentes e crianças, ficando também esse exame reservado para excluir anormalidade anatômicas.
- A esofago-gastro-duodenoscopia ou Endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias permite avaliar **complicações** da DRGE. Outras considerações no uso de EDA: permite avaliar doença mucosa subjacente, como o diagnóstico diferencial com esofagite eosinofílica, e deve-se considerar seu uso antes da intensificação da terapia.
- Uma grande polêmica é se a EDA deve ser realizada com paciente com ou sem de inibidor de bomba protônica (IBP). Uma importante questão foi a relativamente recente definição de Esofagite Eosinofílica (EoE) responsiva ao IBP. Enquanto na sua descrição inicial o diagnóstico de EoE era feito mediante a presença de eosinófilos esofágicos em pacientes em que se excluía DRGE (com pHmetria normal ou falta de resposta a um curso de 8 semanas de terapia com IBPs), recente maior compreensão da doença levou a definição de subgrupo de EoE que responde aos IBPs. Portanto, paciente que tenham sido inicialmente tratados inicialmente com um curso de IBP, se as biópsias esofágicas não demonstrarem inflamação eosinofílica, podem ser erroneamente diagnosticados como portador de doença do refluxo não erosiva (NERD), esôfago hipersensível, ou podem necessitar repetição de testes (porque o diagnóstico inicial foi perdido). Por esses motivos, diretrizes/guidelines mais recentes para adultos sugerem que os pacientes sejam submetidos à endoscopia sem o uso de IBP. O benefício desta abordagem é fornecer um diagnóstico definitivo no momento da primeira endoscopia, mas o malefício é que no caso de EoE, os pacientes precisarão ser submetidos a uma segunda endoscopia para avaliar resposta a a IBP. Neste momento, não há dados prospectivos para recomendar uma abordagem de forma definitiva: os prós e contras para ambas as abordagens devem ser considerados individualmente e discutidos com os pacientes e suas famílias.
- Biomarcadores extraesofágicos, como a pepsina salivar, tem sido estudados, mas não há evidências para apoiar o uso de biomarcadores extraesofágicos atualmente disponíveis para o diagnóstico de DRGE em pediatria
- Também a manometria esofágica não está indicada no diagnóstico de DRGE, devendo ser reservado para casos de suspeita de transtorno de motilidade.
- Estudos de cintilografia/ Medicina nuclear tem sensibilidade de especificidade muito baixas, também não sendo indicados no diagnóstico de DRGE.
- Quanto ao uso de “trials” ou tratamentos empíricos para o diagnóstico de DRGE: um trial de alimentação pós-pilórica/jejunal não deve ser usados para

o diagnóstico de DRGE em lactentes; e um curso de tratamento de 4 a 8 semanas com IBPs **não deve** ser usado como um teste de diagnóstico DRGE em lactentes, embora seja considerado válido em crianças maiores, com sintomas típicos de DRGE (dor retroesternal ou epigástrica); em pacientes que apresentam sintomas extraesofágicos, novamente o “teste terapêutico” com IBP **não deve** ser usado.

- Um ponto importante a ser notado é o refluxo **não ácido** é particularmente em importância lactentes/crianças pequenas (dependendo da referência com importância de 45% a 89% dos episódios de refluxo pediátrico). Esse não é diagnosticado com pHmetria (que detecta apenas episódios de refluxo com  $\text{pH} < 4$ ) e também não é tratado com IBP.
- **Não** há evidências suficientes para apoiar o uso **rotineiro** de pHmetria para o diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças. Mas há sim papel para a pHmetria dentro de indicações específicas.
- Indicações para pHmetria (quando a Impedância-pHmetria não está disponível): 1) Diagnóstico de doenças relacionadas ao refluxo ácido, particularmente na diferenciação de DRGE não erosiva e outros distúrbios, como azia e esôfago hipersensível, ou em condições que são claramente relacionado ao ácido, como erosões dentárias; e ainda esclarecer o papel do ácido em pacientes com eosinofilia esofágica; 2) correlacionar sintomas persistentes com eventos de RGE ácido; 3) avaliar a eficácia da supressão de ácido em pacientes com sintomas persistentes ou alto risco de esofagite/ DRGE complicada (como em malformações esofágicas, fibrose cística ou pacientes com comprometimento neurológico), que podem precisar de dose IBP acima padrão.
- As vantagens da Impedância-pHmetria sobre a pHmetria incluem: capacidade de detectar refluxos com  $\text{pH} < 4$  e maior que 4, mais informação sobre altura do refluxo, capacidade de detectar refluxo de líquido e gás, e capacidade de diferenciar refluxo de deglutição. Assim, a Impedância-pHmetria tem maior sensibilidade em comparação com a pHmetria para a detecção de episódios de refluxo, particularmente quando refluxo não ácido e refluxo fracamente ácido é mais prevalente – caso de pacientes em uso de IBP e em lactentes/crianças pequenas. Apesar das vantagens do Impedância-pHmetria sobre a pHmetria, ainda existem limitações no uso da Impedância-pHmetria: não está amplamente disponível, intervalos de referência tem limitações/ pontos controversos (com resultados divergentes de reprodutibilidade inter e intra-observador dos estudos), pode subestimar episódios de refluxo em pacientes com distúrbios de motilidade ou esofagite significativa. Além disso, a janela de tempo apropriada pela qual pode ser estabelecido que um o sintoma está correlacionado com o refluxo é controversa, e atualmente não temos terapia que trate bem refluxo não ácido e refluxo fracamente ácido,

portanto, a aplicabilidade de resultados para mudar o manejo clínico é ainda bastante limitada.

- Indicações atualmente aceitas para Impedância-pHmetria para na avaliação de DRGE: 1) Diferenciar pacientes com NERD, esôfago hipersensível e azia funcional em pacientes com normalidade endoscopia; 2) determinar a eficácia da terapia de supressão de ácido – embora a pHmetria possa ser usada para esse propósito, a Impedância-pHmetria tem maior sensibilidade e fornece mais informações; 3) correlacionar sintomas incômodos persistentes com eventos de refluxo gastroesofágico ácido e não ácido; 4) esclarecer o papel do refluxo ácido e não ácido na etiologia de esofagite e outros sinais e sintomas sugestivos de DRGE.

## Manejo

- Na primeira linha do manejo da DRGE em lactentes deve-se: 1) Evitar a “superalimentação” – Modificando os volumes de alimentação e frequência de acordo com a idade e o peso para evitar excessos. 2) Engrossar alimentos se o lactente não estiver em aleitamento materno exclusivo, o uso de alimentação espessada/ fórmulas anti-refluxo para tratar regurgitação visível/vômito. 3) Manter o aleitamento materno! Em casos especiais, algumas crianças com refluxo em aleitamento materno exclusivo podem se beneficiar do uso do leite ordenhado engrossado com espessantes comerciais, como espessantes à base de alfarroba. O leite materno não pode/deve ser engrossado de forma “caseira” com cereais/amido, pois existem amilases no leite materno. Portanto, o manejo de primeira linha, é não farmacológico!
- No caso específico do espessamento do leite materno ordenhado, o guideline discorre sobre preocupações em relação, a segurança como agente espessante de arroz para lactentes, relacionadas a níveis elevados de arsênico inorgânico no arroz. Discutível/ controverso, mas o documento justifica assim uma preferência por espessantes comerciais à base de alfarroba.
- As seguintes modificações **não são** atualmente recomendadas na primeira linha do manejo do refluxo em lactentes porque de falta de dados científicos: massagem terapêutica/ osteopatia, prebióticos, probióticos, e medicamentos fitoterápicos.
- Há especificamente, um recomendação forte de **não** usar terapia posicional – ou seja, elevação da cabeça, posicionamento lateral e posição prona – para tratar os sintomas da DRGE em lactentes **dormindo** – essa recomendação contra acontece devidos aos riscos que isso pode impor a lactentes. Elevação da cabeça ou posicionamento lateral esquerdo podem ser considerados (recomendação fraca) em lactentes acordados.

- Abordagem de segunda linha da DRGE no lactente, que ainda pode ser feita pelo pediatra geral, quando o tratamento não farmacológico ideal falhou: pode-se tentar um teste terapêutico de 2 a 4 semanas com base em fórmula de **proteínas extensamente hidrolisadas** (ou de aminoácidos), ou ainda, se criança em **aleitamento materno exclusivo, excluir proteína do leite de vaca da dieta materna**, mantendo o aleitamento materno. Essa recomendação é justificada com base no argumento de que há uma sobreposição importante de manifestações entre DRGE e APLV.
  - Ainda dentre as intervenções não farmacológicas, o documento recomenda fornecer educação e apoio ao paciente/pais como parte do tratamento da DRGE, e informar cuidadores e crianças, quando couber, que o excesso de peso está associado a um aumento da prevalência de DRGE.
  - Na ausência de resposta a essa abordagem de segunda linha da DRGE em lactentes, o documento recomenda que o paciente seja referido ao gastroenterologista pediátrico.
  - Idealmente a indicação de terapia farmacológica **em lactentes** deve ser realizada por gastroenterologista pediátrico. Como posteriormente discutido (abaixo), esse cenário difere daqueles de crianças maiores com sintomas típicos de DRGE – essas sim podem receber tratamento empírico temporário com IBPs
- .
- Partindo para a terapia farmacológica, em relação ao uso de alginatos, o documento revisa a literatura e conclui que é incerto se o uso de alginatos melhora os sinais e sintomas da RGE, embora possa melhorar ligeiramente regurgitação / vômito **visível** (o que não significa tratar DRGE!), e que é incerto se o uso de alginatos em lactentes é seguro/ leva a efeitos colaterais. Portanto, a recomendação feita é de **não** usar “antiácidos”/alginatos para tratamento crônico de lactentes com DRGE.
  - O uso de IBPs ou antagonistas H2 **não reduz choro/ angústia, vômito/ regurgitação ou sinais/ sintomas visíveis de DRGE** – portanto não aquilo que mais aflige os pais de lactente regurgitadores! Além disso, é incerto se o uso de IBPs e antagonistas H2 melhoram a macroscopia e histologia de lactentes com DRGE.
  - Recomenda-se o uso de IBP como tratamento de primeira linha para doenças relacionadas ao DRGE **erosiva** em lactentes (não na esofagite microscópica). Com base na opinião de especialistas, foi sugerido nesse documento que antagonistas H2 poderiam ser utilizados no tratamento de esofagite erosiva relacionada ao refluxo em bebês e crianças se os IBPs não estiverem disponíveis ou se estivessem contra-indicado – entretanto o medicamento dessa classe licenciado para uso em lactentes foi, posteriormente a publicação do guideline, retirado do mercado.

- Recomenda-se fortemente contra o uso de antagonistas H2 ou IBPs no tratamento de: “choro excessivo” e/ou regurgitação visível em lactentes saudáveis.
- Diferentemente, na criança maior, um curso de 4 a 8 semanas de IBPs (ou antagonistas H2) pode ser usado para o tratamento de sintomas **típicos** (ou seja, azia, dor retroesternal ou epigástrica) de DRGE.
- Em crianças de qualquer idade o documento sugere não usar IBPs (ou antagonistas H2) em pacientes com sintomas extra-esofágicos, como tosse, respiração ruidosa, asma, exceto se houver também a presença de sintomas típicos de DRGE e / ou teste diagnóstico sugestivo de DRGE.
- Recomenda-se a avaliação da eficácia do tratamento e a exclusão de causas alternativas de sintomas em lactentes e crianças que não respondam a 4 a 8 semanas de terapia médica ideal.
- Deve-se avaliar regularmente se há necessidade contínua de terapia de supressão de ácido de longo prazo, tendo-se em mente que o tratamento medicamentoso não é livre de efeitos colaterais, pelo contrário: há interesse e literatura crescente em relação a preocupação do uso dessas terapias de supressão ácida.
- Literatura mostra incerteza quanto a segurança do uso de baclofeno para o redução de sinais/sintomas em DRGE pediátrica, com base na opinião de especialistas, o documento sugere que o baclofeno possa ser considerado antes da cirurgia em crianças em quem outros tratamentos farmacológicos falharam (Recomendação fraca). A questão em relação ao uso potencial do baclofeno, baseia-se no fato de que esse medicamento reduz a frequência dos relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (única droga que atua nesse mecanismo, predominante na DRGE), reduzindo o ácido, e acelera o esvaziamento gástrico, mas essa droga não foi avaliada em ensaios controlados para tratamento de DRGE em crianças.
- Quanto a domperidona e metoclopramida, é incerto se seu uso reduz a regurgitação/ vômito visível e sinais/ sintomas em lactentes e crianças quando comparada com placebo. Além disso, também há incerteza quanto a mais efeitos colaterais de domperidona, enquanto a metoclopramida sabidamente leva efeitos colaterais significantes. Dessa forma, sugere-se **não** usar domperidona ou metoclopramida no tratamento da DRGE em pediatria.
- Também não há evidências para apoiar o uso de betanecol ou eritromicina, portanto, esses também não estão recomendados.
- A cisaprida foi retirada do mercado da maioria dos países (inclusive o Brasil) mais de 10 anos atrás, depois que foi reportado seu efeito colateral de prolongamento do intervalo QTc, aumentando o risco de morte súbita. Seu uso foi restrito, ainda sendo possível em alguns países (não atualmente no Brasil), e nestes casos, fortemente regulamentado. Embora exista boa

evidência científica da eficácia da cisaprida em pediatria, devido a preocupação com o grave perfil de efeitos colaterais, o guideline optou por não apresentar a cisaprida dentre as opções de tratamento para DRGE.

- Sugere-se que cirurgia anti-refluxo (incluindo funduplicatura) pode ser considerada em DRGE pediátrica nas seguintes indicações: 1) complicações de DRGE graves/ potencialmente fatais (por exemplo, insuficiência cardio-respiratória) após falha do tratamento médico ideal; 2) sintomas refratários à terapia ideal, após a avaliação apropriada para excluir outros diagnósticos subjacentes; 3) comorbidade crônicas, como comprometimento neurológico ou fibrose cística com um risco significativo de complicações relacionadas à DRGE e necessidade de farmacoterapia em longo prazo para controle dos sinais e/ ou sintomas de DRGE.
- Não há evidência que apoie que desconexão esofagogástrica total na DRGE pediátrica refratária ao tratamento ideal. O guideline sugere que esse procedimento possa ser considerado apenas como “resgate” em crianças com comprometimento neurológico e falha da funduplicatura.
- Também com base em opinião de especialistas, o documento sugere que o uso de alimentação pós-pilórica pode ser considerado no tratamento de DRGE refratária ao tratamento ideal, como alternativa à funduplicatura.
- Recomenda-se não usar a ablação por radiofrequência na DRGE pediátrica refratária ao tratamento ideal.
- Ainda, a evidência atual não recomenda o uso da sutura endoscópica de espessura total em crianças com DRGE refratária

## Prognóstico

- Quanto ao prognóstico da DRGE em pediatria, a idade de início dos sintomas de DRGE <5 anos e o uso de supressão de ácido no início do diagnóstico sugerem desfechos menos favoráveis, mas conclusões firmes sobre prognóstico são atualmente limitadas pelo alto risco de viés dos estudos. Não há evidências de que gênero, etnia e/ou história familiar de DRGE ou número de visitas à atenção primária sejam preditores de prognóstico.
- 
- 
- 
- O guideline resume as recomendações de encaminhamento de lactentes e crianças com DRGE para gastroenterologista pediátrico: 1) se existem sinais ou sintomas de alarme que sugerem uma doença gastrointestinal subjacente; 2) se pacientes são refratários ao tratamento ideal; 3) após 4 a 8 semanas do ideal Terapia de DRGE se clinicamente indicado; 4) se pacientes não podem



ser desmamados permanentemente do tratamento farmacológico dentro de 6 a 12 meses.

Outras definições:

- Ruminação: regurgitação sem esforço de alimentos recentemente ingeridos para boca, com posterior mastigação e deglutição.
- Síndrome da ruminação: entidade clínica em que a ruminação segue em minutos após a ingestão de uma refeição, não ocorre durante o sono e não responde a tratamento padrão para DRGE. Em síndrome de ruminação do lactente, isso envolve contrações dos músculos da parede abdominal, diafragma e língua.
- Hipersensibilidade a refluxo: pacientes com sintomas esofágicos (azia/ pirose ou dor torácica/abdominal) que não apresentam esofagite de refluxo em endoscopia, ou carga ácida anormal na monitorização do refluxo, mas com evidências de que eventos de refluxo desencadeiam sintomas.
- Azia/ pirose funcional: pacientes com sintomas esofágicos (azia/ pirose ou dor torácica/abdominal) que não apresentam esofagite de refluxo em endoscopia ou carga ácida anormal no refluxo monitoramento, e não tem evidências de que os sintomas são desencadeados por eventos de refluxo.
- Doença do refluxo não erosiva (“NERD”): pacientes com sintomas esofágicos que não têm evidência de refluxo na endoscopia, mas tem carga de ácido anormal (que pode ou não desencadear sintomas).

## REFERENCIA:

“Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition” Disponível gratuitamente, na íntegra no link: [https://www.naspgghan.org/files/Pediatric\\_Gastroesophageal\\_Reflux\\_Clinical.33.pdf](https://www.naspgghan.org/files/Pediatric_Gastroesophageal_Reflux_Clinical.33.pdf) ([https://www.naspgghan.org/files/Pediatric\\_Gastroesophageal\\_Reflux\\_Clinical.33.pdf](https://www.naspgghan.org/files/Pediatric_Gastroesophageal_Reflux_Clinical.33.pdf))

---

“DISCLAIMER”/ aviso legal: o objetivo dessa página é compartilhar conhecimento médico, visando um público alvo de médicos, pediatras, gastroenterologistas pediátricos, estudantes de medicina. Os conteúdos refletem o conhecimento do tempo da publicação e estão sujeitos a interpretação da autora em temas que permanecem controversos.

A linguagem é composta de linguagem/jargões médicos, uma vez que não visa o

público de pacientes ou pais de pacientes. O conteúdo dessa página não pode nem deve substituir uma consulta médica.

As indicações e posologia de medicamentos podem mudar com o tempo, assim como algumas apresentações ou drogas podem ser retiradas do mercado.

Em caso de dúvida relacionada ao conteúdo ou se algum dado incorreto foi identificado, entre em contato!

 **E-MAIL**

**[natascha.sandy@hotmail.com](mailto:natascha.sandy@hotmail.com) (mailto:natascha.sandy@hotmail.com)**

 **FACEBOOK**

---