



Doença do refluxo gastroesofágico em crianças e lactentes: diagnóstico, tratamento e impactos no desenvolvimento infantil

Breno Piuzana Duelli Teixeira¹, Beatriz Camara De Miranda¹, Maria Antônia Fonseca Frauches Pereira¹, Polyana Da Silva Caçador¹, Maria Vitória Delgado Cruz¹

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Este artigo revisa a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças e lactentes, com foco no diagnóstico, tratamento e impactos no desenvolvimento infantil. A DRGE é uma condição comum, especialmente em lactentes, caracterizada pelo refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo resultar em sintomas significativos e complicações. A influência da alergia à proteína do leite de vaca e da esofagite eosinofílica na apresentação e manejo da DRGE é discutida, destacando a importância do diagnóstico diferencial. Exames complementares, como pHmetria esofágica e endoscopia, são essenciais para confirmar o diagnóstico e avaliar complicações. O uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs) no tratamento da DRGE é abordado, ressaltando a necessidade de uma avaliação criteriosa de seus riscos e benefícios, especialmente em lactentes. Em conclusão, o manejo da DRGE em crianças e lactentes requer uma abordagem individualizada, considerando os sintomas, exames complementares e potenciais complicações.

Palavras-chave: Refluxo Gastroesofágico; Crianças; Lactentes; Tratamento.



Gastroesophageal Reflux Disease in Children and Infants: Diagnosis, Treatment, and Impacts on Child Development

ABSTRACT

This article reviews gastroesophageal reflux disease (GERD) in children and infants, focusing on diagnosis, treatment, and its impact on child development. GERD is a common condition, especially in infants, characterized by the reflux of gastric contents into the esophagus, which can result in significant symptoms and complications. The influence of cow's milk protein allergy and eosinophilic esophagitis on the presentation and management of GERD is discussed, emphasizing the importance of differential diagnosis. Complementary exams, such as esophageal pH monitoring and endoscopy, are essential to confirm the diagnosis and evaluate complications. The use of proton pump inhibitors (PPIs) in GERD treatment is addressed, highlighting the need for a careful assessment of their risks and benefits, especially in infants. In conclusion, the management of GERD in children and infants requires an individualized approach, considering symptoms, complementary exams, and potential complications.

Keywords: Gastroesophageal Reflux; Child; Nurseries; Treatment.

Instituição afiliada: Graduando(a) da Faculdade de Minas de Muriaé (FAMINAS).

Dados da publicação: Artigo recebido em 14 de Abril e publicado em 04 de Junho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p225-240>

Autor correspondente: Breno Piuzana Duelli Teixeira



INTRODUÇÃO

O Refluxo Gastroesofágico (RGE) e a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) são condições prevalentes que afetam o esôfago, sendo causas comuns de consultas em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica. A DRGE, juntamente com a Esofagite Eosinofílica (EoE), representa uma das doenças esofágicas mais comuns em todas as faixas etárias pediátricas, com manifestações clínicas semelhantes que complicam o diagnóstico diferencial (WINTER, 2022).

A RGE caracteriza-se pela passagem do conteúdo gástrico para o esôfago, podendo ou não estar associado a regurgitação e vômitos. Em muitos casos, trata-se de um processo fisiológico normal, especialmente em lactentes, crianças e adolescentes, geralmente ocorridos após as refeições e resolvendo-se espontaneamente até os dois anos de idade. No entanto, o RGE pode evoluir para DRGE quando provoca sintomas significativos ou complicações associadas, resultando em morbidade importante (WINTER, 2022).

Estudos epidemiológicos indicam que a prevalência de DRGE em populações pediátricas varia entre 2% e 15%, dependendo da população e da idade, com uma tendência crescente nos últimos anos. Entre 2000 e 2005, houve um aumento de 34% nos diagnósticos, especialmente entre adolescentes. A variabilidade nas manifestações clínicas e na evolução da DRGE, somada à dificuldade de distinção entre RGE fisiológica e DRGE e à ausência de critérios diagnósticos padronizados, importantes para a complexidade no manejo desta condição em crianças (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

A DRGE em lactentes, na maioria dos casos, é autolimitada e melhorada com a maturação, enquanto em crianças mais velhas e adolescentes a doença apresenta um curso mais temporário e semelhante aos adultos, com períodos de exacerbação e remissão. Grupos específicos de pacientes, como aqueles com neuropatias, pneumopatias, atresia de esôfago operado, hérnia de hiato, malformações congênitas e síndromes genéticas, apresentam maior gravidade e complexidade no tratamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

O diagnóstico de DRGE é principalmente clínico, uma vez que nenhum exame diagnóstico disponível é considerado padrão-ouro para todas as formas da doença. A abordagem terapêutica varia com a idade e a gravidade dos sintomas. Em lactentes com sintomas leves e sem sinais de alerta, a intervenção farmacológica geralmente é desnecessária, optando-se por medidas não-farmacológicas como mudanças na alimentação



e fórmulas espessadas. Para crianças maiores e adolescentes com sintomas mais específicos e frequentes de esofagite de refluxo, os inibidores de bomba de prótons (IBPs) são a principal escolha terapêutica, quando refratários a mudança do estilo de vida (MUIR; FALK, 2021).

O prognóstico da DRGE em pediatria ainda apresenta grande variabilidade e limitações metodológicas nos estudos disponíveis. Revisões sistemáticas indicam que a DRGE pode ser crônica em alguns pacientes pediátricos, com risco de desenvolver complicações graves como esôfago de Barrett e adenocarcinoma de esôfago. A identificação precoce de crianças com risco de evolução desfavorável ainda é um desafio (DAVIS; GYAWALI, 2024).

Este artigo tem como objetivo revisar a influência da DRGE no desenvolvimento infantil, os desafios diagnósticos e os tratamentos atuais, contribuindo para uma melhor compreensão e manejo desta condição na prática pediátrica.

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi conduzida por meio de uma extensa pesquisa bibliográfica em bases de dados científicas, como PubMed, Scielo, UpToDate e Google Scholar, utilizando descritores, como "Refluxo gastroesofágico", "lactentes", "crianças" e "tratamento".

Foram incluídos estudos publicados nos últimos 5 anos, priorizando trabalhos originais, revisões sistemáticas e meta-análises. Além disso, foram considerados relatórios técnicos, diretrizes clínicas e documentos de instituições reconhecidas na área da Gastroenterologia pediátrica.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, tais como estudos do tipo revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 11 artigos que foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados nas seguintes categorias: a influência da Alergia a proteína do leite de vaca na DRGE, a influência da Esofagite Eosinofílica na DRGE, exames complementares para auxílio diagnóstico da DRGE em crianças e lactentes e o uso Inibidores de bombas de prótons



para a DRGE em crianças e lactentes.

Por fim, as informações compiladas foram utilizadas para a elaboração dos resultados e da discussão, destacando as descobertas mais significativas e as lacunas no conhecimento que orientam as direções futuras nesta área dinâmica da medicina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão narrativa investiga a influência da alergia à proteína do leite de vaca na DRGE é um fator relevante a ser considerado no diagnóstico e tratamento dessa condição em crianças e lactentes. Estudos têm demonstrado uma associação entre alergia à proteína do leite de vaca e sintomas de DRGE, como regurgitação, irritabilidade e choro inconsolável. A presença de alergia alimentar pode exacerbar os sintomas da DRGE, tornando o manejo da condição mais desafiador. Portanto, é essencial investigar a presença de alergia alimentar em crianças com suspeita de DRGE e, quando aplicável, implementar estratégias de manejo que incluam a exclusão da proteína do leite de vaca da dieta (SINTUSEK *et al.*, 2023).

A esofagite eosinofílica é outra condição que pode influenciar a apresentação e o curso clínico da DRGE em crianças e lactentes. Esta condição é caracterizada pela inflamação do esôfago devido a uma reação imunomediada, muitas vezes desencadeada por alérgenos alimentares. Pacientes com esofagite eosinofílica podem apresentar sintomas semelhantes aos da DRGE, como regurgitação e dificuldade de alimentação. A distinção entre essas duas condições é crucial, pois o tratamento da esofagite eosinofílica difere do tratamento convencional da DRGE. Portanto, é importante considerar a possibilidade de esofagite eosinofílica ao avaliar crianças com suspeita de DRGE e realizar os exames complementares adequados para confirmar o diagnóstico diferencial (MUIR; FALK, 2021).

Os exames complementares desempenham um papel fundamental no diagnóstico da DRGE em crianças e lactentes, ajudando a confirmar a presença da condição, avaliar a gravidade e identificar possíveis complicações. A monitorização do pH esofágico, a pHmetria de 24 horas e a impedância intraluminal multicanal são algumas das ferramentas disponíveis para avaliar a presença e a extensão do refluxo ácido. Além disso, a endoscopia digestiva alta com biópsia esofágica pode ser necessária para avaliar a presença de esofagite e outras condições relacionadas. A utilização desses exames complementares de forma criteriosa e



individualizada pode auxiliar no diagnóstico preciso e no planejamento do tratamento da DRGE em crianças e lactentes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Os inibidores de bomba de prótons (IBPs) representam uma classe importante de medicamentos no tratamento da DRGE em crianças e lactentes. Apesar de sua eficácia comprovada na redução da acidez gástrica e no alívio dos sintomas associados à DRGE, o uso indiscriminado e prolongado de IBPs em crianças tem sido motivo de preocupação devido aos potenciais efeitos adversos, como o aumento do risco de infecções gastrointestinais e respiratórias, fraturas ósseas e alergias. Portanto, é fundamental que o uso de IBPs seja criteriosamente avaliado e prescrito apenas quando indicado, levando em consideração os potenciais benefícios e riscos para cada paciente (DIPASQUALE *et al.*, 2019).

A influência da Alergia a proteína do leite de vaca na DRGE

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) e a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) são condições que frequentemente se manifestam em bebês com sintomas semelhantes, tornando o diagnóstico desafiador. Ambas podem apresentar regurgitação, vômitos, choro, agitação, falta de apetite e distúrbios do sono. Além disso, esses sintomas também podem ser observados em outras condições, como distúrbios gastrointestinais funcionais, esofagite eosinofílica e anormalidades anatômicas, metabólicas e neurológicas (SALVATORE *et al.*, 2023).

As manifestações gastrointestinais da APLV, frequentemente não mediadas por IgE, envolvem mecanismos imunológicos complexos. Mastócitos ativados, eosinófilos e linfócitos Th2 liberam histamina, triptase, IL-4, IL-5, IL-13 e eotaxina, entre outras quimiocinas, que aumentam a permeabilidade intestinal, disfunção epitelial e inflamação das camadas mucosa e submucosa, causando nocicepção. Em crianças alérgicas expostas a proteínas do leite de vaca, a migração de mastócitos ativados para perto do sistema nervoso entérico pode causar dismotilidade gastrointestinal e sintomas relacionados. Por outro lado, a DRGE envolve mecanismos como superalimentação, comprimento curto do esôfago, relaxamentos inadequados do esfíncter esofágico inferior (EEI) e resistência prejudicada da mucosa esofágica (SALVATORE *et al.*, 2023).

Os sinais de APLV e DRGE podem coexistir no mesmo paciente. Em alguns casos, a APLV pode induzir DRGE, predispondo a distúrbios gastrointestinais funcionais. O tratamento com



inibidores de ácido para DRGE, entretanto, aumenta o risco de alergias mais tarde na vida. A prevalência de APLV no primeiro ano de vida varia de 0,5% a 3% dos bebês. Em um estudo finlandês, 2,1% dos bebês amamentados exclusivamente tiveram APLV confirmada por teste de desafio de eliminação de proteína do leite de vaca. A coexistência de APLV e DRGE pode ocorrer em até 56% dos casos com sintomas gastrointestinais persistentes e suspeita de DRGE (SALVATORE *et al.*, 2023).

O diagnóstico diferencial entre APLV e DRGE é complicado devido à falta de testes diagnósticos específicos e precisos. A eliminação das proteínas do leite de vaca por 2 a 4 semanas é recomendada para identificar APLV. Em bebês amamentados, pode-se considerar uma dieta materna livre de proteína do leite de vaca. Em lactentes não amamentados, fórmulas extensamente hidrolisadas à base de leite de vaca ou hidrolisados de arroz são recomendadas, reservando fórmulas à base de aminoácidos para reações clínicas mais graves (SALVATORE *et al.*, 2023).

O diagnóstico e manejo da DRGE também apresentam desafios. A regurgitação é o sintoma mais frequentemente relatado, mas não é sensível nem específico para DRGE. A prevalência exata da DRGE é difícil de definir devido ao tratamento empírico frequente e à falta de investigações diagnósticas consistentes. Em um estudo, 21% dos bebês com sintomas de DRGE tinham traçado patológico de pH e 39% apresentavam esofagite. Em bebês sintomáticos, 19% apresentaram tempo de exposição ao refluxo ácido superior a 7% (SALVATORE *et al.*, 2023).

Para manejar bebês com regurgitação, vômito e choro, deve-se excluir condições infecciosas, neurológicas, anatômicas, cirúrgicas, genéticas ou metabólicas por meio de uma história médica precisa e exame físico completo. A superalimentação deve ser evitada, verificando-se o crescimento do bebê e as modalidades de alimentação. A educação dos pais sobre os mecanismos e a evolução dos sintomas é crucial, assim como a promoção da amamentação (LEUNG; HON, 2019).

Para confirmar o diagnóstico de APLV, a eliminação das proteínas do leite de vaca deve ser seguida de reavaliação clínica após 2 a 4 semanas. A introdução gradual das proteínas do leite de vaca deve ser considerada, especialmente para lactentes com alergia não-IgE. Fórmulas comerciais espessadas podem reduzir episódios de regurgitação e melhorar a nutrição dos bebês (LEUNG; HON, 2019).



A abordagem prática para bebês com sintomas persistentes inclui a educação dos pais, modificação da dieta e, se necessário, investigações diagnósticas adicionais para distinguir entre APLV e DRGE. Isso pode ajudar a evitar o sobre e subdiagnóstico e proporcionar um manejo mais eficaz para essas condições.

A influência da Esofagite Eosinofílica na DRGE

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica imunomediada do esôfago, que afeta tanto crianças quanto adultos. A EoE se caracteriza por sintomas de disfunção esofágica, como vômitos, disfagia ou dificuldades de alimentação, em um paciente com uma biópsia esofágica demonstrando pelo menos 15 eosinófilos por campo de alta potência, na ausência de outras condições associadas à eosinofilia esofágica, como doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) ou acalasia. Fatores genéticos e ambientais, como a exposição a antibióticos no início da vida, estão associados à esofagite eosinofílica (MUIR; FALK, 2021).

A relação entre EoE e DRGE é complexa e muitas vezes sobreposta, tornando o diagnóstico diferencial um desafio clínico. Ambas as condições podem coexistir, e há evidências de que a EoE pode contribuir para o desenvolvimento ou exacerbação da DRGE. A inflamação crônica do esôfago causada pela EoE pode levar a alterações na motilidade esofágica e a um aumento da permeabilidade da mucosa, facilitando o refluxo ácido e não ácido do estômago para o esôfago. Estudos indicam que a presença de eosinófilos e outros granulócitos na mucosa esofágica de pacientes com EoE pode contribuir para a disfunção do esfíncter esofágico inferior (EEI), aumentando a frequência e a severidade dos episódios de refluxo (MUIR; FALK, 2021).

Pacientes com EoE frequentemente apresentam sintomas que se sobrepõem aos da DRGE, como regurgitação e dor torácica. Além disso, a inflamação eosinofílica pode causar esofagite crônica, resultando em estenoses esofágicas que podem agravar os sintomas de refluxo. A biópsia esofágica é fundamental para diferenciar entre EoE e DRGE, pois a presença de um número significativo de eosinófilos (≥ 15 eosinófilos por campo de alta potência) na ausência de outras condições associadas confirma o diagnóstico de EoE (MUIR; FALK, 2021).

As terapias atuais para EoE incluem inibidores da bomba de prótons (IBPs), preparações tópicas de esteróides como fluticasona e budesonida, terapia dietética com fórmula de aminoácidos ou eliminação empírica de alimentos, e dilatação endoscópica para pacientes

com estreitamento esofágico. Estudos demonstraram que o uso de IBPs pode induzir remissão histológica em uma proporção significativa de pacientes com EoE, sugerindo um possível benefício para pacientes com sintomas concomitantes de DRGE (RYBAK *et al.*, 2020).

É importante ressaltar que o manejo de pacientes com EoE e DRGE deve ser individualizado, levando em consideração a sobreposição de sintomas e a resposta ao tratamento. A eliminação dietética pode ser eficaz para reduzir a inflamação eosinofílica e melhorar os sintomas de refluxo. No entanto, a resposta ao tratamento varia, e alguns pacientes podem necessitar de intervenções adicionais, como a dilatação esofágica para tratar estenoses (DAVIS; GYAWALI, 2024).

Em conclusão, a EoE exerce uma influência significativa sobre a DRGE, exacerbando os sintomas e complicando o manejo clínico. O diagnóstico preciso e o tratamento adequado de ambas as condições são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações a longo prazo. A compreensão da inter-relação entre EoE e DRGE continua a evoluir, e mais pesquisas são necessárias para otimizar as abordagens terapêuticas e os resultados clínicos para esses pacientes.

Exames complementares para auxílio diagnóstico da DRGE em crianças e lactentes

A detecção do refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago em um exame não significa, necessariamente, que o paciente tenha Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Por isso, é fundamental considerar a história clínica e o exame físico. De acordo com o último consenso, a história é suficiente para firmar o diagnóstico em crianças maiores e adolescentes, que apresentam sintomas mais específicos para DRGE. No entanto, em lactentes, os sintomas são muito inespecíficos, como choro, irritabilidade e recusa alimentar, não sendo suficientes para diagnosticar ou prever a resposta à terapia (DAVIS; GYAWALI, 2024).

Com os exames complementares, busca-se documentar a presença de refluxo gastroesofágico (RGE) ou de suas complicações, estabelecer uma relação entre o RGE e os sintomas, avaliar a eficácia do tratamento e excluir outras condições. Nenhum método diagnóstico pode responder a todas essas questões, tornando essencial compreender as capacidades e limitações de cada exame para evitar testes invasivos, caros e inapropriados (DAVIS; GYAWALI, 2024).

A radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno (RxEED) é um exame de

baixo custo e fácil execução, mas não é adequado para o diagnóstico de DRGE. Este exame avalia apenas o RGE pós-prandial imediato, sem capacidade de quantificar os episódios de refluxo. Seu principal papel é a avaliação anatômica do trato digestório alto, sendo indicado em casos de suspeita de anormalidades anatômicas, como disfagia, vômitos biliosos ou suspeita de volvo, obstrução, estenose ou membrana no esôfago, estômago ou duodeno (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Similar à RxEED, a cintilografia gastroesofágica avalia o RGE pós-prandial imediato, com vantagens de identificar o RGE mesmo após dieta com pH neutro, avaliar o esvaziamento gástrico e detectar aspiração pulmonar. No entanto, a detecção de esvaziamento gástrico lento não confirma DRGE e um teste normal não exclui a possibilidade de aspiração pulmonar. A guia recente sugere não usar a cintilografia para diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

A ultrassonografia esofagogástrica (USE) não é recomendada para avaliação clínica de rotina da DRGE em lactentes ou crianças maiores, devido à sua baixa especificidade. Comparada à pHmetria esofágica de 24 horas, a USE possui alta sensibilidade, mas especificidade insuficiente para o diagnóstico de DRGE. Sua principal indicação é no diagnóstico diferencial com a estenose hipertrófica de piloro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

A pHmetria esofágica tem a vantagem de avaliar o paciente em condições mais fisiológicas por longos períodos, quantificando o RGE e correlacionando episódios de refluxo com sinais e sintomas. Sua limitação é a incapacidade de detectar episódios de refluxo não-ácidos ou fracamente ácidos, especialmente em lactentes com dieta predominantemente láctea. As principais indicações para pHmetria incluem avaliação de sintomas atípicos ou extra digestivos da DRGE, pesquisa de RGE oculto, avaliação da resposta ao tratamento clínico em pacientes com esôfago de Barrett ou DRGE de difícil controle, e avaliação pré e pós-operatória (ROSEN, 2022).

A impedânciometria esofágica detecta o movimento retrógrado de fluidos, sólidos e ar no esôfago, independentemente do pH, sendo realizada com múltiplos canais. Geralmente, é utilizada em conjunto com a monitorização do pH, chamada pH-impedânciometria ou pH-MII, que é superior à monitorização isolada do pH para avaliar a relação temporal entre sintomas e RGE. A pH-MII é indicada para relacionar sintomas com refluxo ácido e não-ácido e para

determinar a eficácia da terapia ácida (ROSEN, 2022).

A manometria esofágica avalia a motilidade do esôfago, sendo indicada em pacientes com quadro sugestivo de dismotilidade esofágica, cujos principais sintomas são disfagia e odinofagia. É útil em pacientes que não responderam à supressão ácida e têm endoscopia negativa, para identificar possíveis alterações da motilidade, como acalasia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

A endoscopia digestiva alta permite a avaliação macroscópica da mucosa esofágica e a coleta de material para estudo histopatológico, sendo essencial para o diagnóstico das complicações esofágicas da DRGE, como esofagite, estenose péptica ou esôfago de Barrett. É também crucial para o diagnóstico diferencial com outras doenças, como esofagite eosinofílica, esofagite fúngica, úlcera duodenal, gastrite por *H. pylori*, gastroenteropatia eosinofílica, malformações e neoplasias. A ausência de esofagite à endoscopia não exclui a DRGE, pois alguns pacientes apresentam a doença do refluxo endoscópico-negativa (NERD) (DAVIS; GYAWALI, 2024).

Crianças maiores e adolescentes com sintomas típicos de DRGE, sem sinais de alerta, podem ser submetidos a um teste empírico terapêutico com inibidores da bomba de prótons (IBP) por 4 a 12 semanas. Não há evidências para indicar um teste terapêutico em crianças menores, onde os sintomas são menos específicos. A guia de DRGE de 2018 sugere teste terapêutico de 4 a 8 semanas para diagnóstico em crianças maiores com sintomas típicos, mas não para sintomas extraesofágicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Inibidores de bombas de prótons para a DRGE em crianças e lactentes

Os inibidores da bomba de prótons (IBP), como omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol e rabeprazol, são amplamente prescritos em todo o mundo para o tratamento de diversas condições gastrointestinais, incluindo a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças e lactentes. A aprovação do uso pediátrico de IBPs se estende a crianças maiores de um ano para o tratamento de curto prazo da DRGE sintomática, cura da esofagite erosiva, terapia da úlcera péptica e erradicação do *Helicobacter pylori*. Além disso, os IBPs são considerados o padrão de tratamento para a esofagite eosinofílica pediátrica. No entanto, observa-se um aumento significativo no uso de IBPs em todas as faixas etárias pediátricas, muitas vezes além das indicações aprovadas, levando a preocupações sobre o uso empírico e



os potenciais riscos associados (SINTUSEK *et al.*, 2023).

A farmacologia dos IBPs baseia-se na inibição da H⁺-K⁺-ATPase, enzima responsável pela secreção ácida nas células parietais do estômago. Para serem eficazes, os IBPs precisam ser absorvidos no intestino e ativados no ambiente ácido das células parietais, onde formam ligações dissulfeto com a ATPase, inibindo a secreção ácida. A farmacocinética dos IBPs é influenciada pela absorção, metabolismo pelo citocromo P450 (CYP) 2C19 ou CYP3A4 e eliminação, com variações significativas entre diferentes compostos, como omeprazol e pantoprazol, que bloqueiam a secreção ácida por 24 e 46 horas, respectivamente (SINTUSEK *et al.*, 2023).

Em crianças e adolescentes, os IBPs são utilizados para tratar a DRGE sintomática, esofagite erosiva, úlcera péptica e infecção por *Helicobacter pylori*. Estudos demonstram que os IBPs são eficazes na redução da acidez gástrica, embora sua eficácia em alterar alterações histológicas seja comparável à ranitidina ou alginatos. Ensaios clínicos mostram que IBPs como rabeprazol mantêm a cura em uma alta porcentagem de crianças com DRGE, e as diretrizes pediátricas recomendam um ensaio de 4 a 8 semanas para sintomas típicos de DRGE. A terapia de erradicação do *Helicobacter pylori* em crianças segue um regime triplo baseado em IBP, e os IBPs são igualmente eficazes na esofagite eosinofílica pediátrica, induzindo remissão em uma significativa proporção de pacientes (SINTUSEK *et al.*, 2023).

Para lactentes, a indicação do uso de IBPs é menos clara. As diretrizes recomendam seu uso apenas após a falha de tratamentos de primeira linha, como o espessamento da alimentação e a eliminação do leite de vaca, e após consulta com um gastroenterologista pediátrico. Estudos mostraram que os IBPs não são eficazes no tratamento de sintomas atribuídos à DRGE em bebês saudáveis, como choro inexplicável e irritabilidade. Ensaios clínicos com omeprazol, lansoprazol, pantoprazol e esomeprazol não encontraram diferenças significativas entre os grupos tratados com IBPs e placebo. A fisiologia do refluxo em lactentes geralmente melhora naturalmente entre 6 e 12 meses, sendo muitas vezes desnecessário o uso de IBPs (DIPASQUALE *et al.*, 2019).

O uso excessivo e prolongado de IBPs em crianças tem sido associado a um aumento do risco de infecções gastrointestinais e do trato respiratório inferior, fraturas ósseas e alergias. Portanto, é essencial que os médicos avaliem cuidadosamente a necessidade real de IBPs antes de prescrevê-los, considerando os riscos potenciais e a saúde futura das crianças.



A pesquisa atual ainda não define completamente os perfis de segurança dos IBPs, especialmente no uso crônico, destacando a importância de um julgamento clínico criterioso no manejo da DRGE em crianças e lactentes (DIPASQUALE et al., 2019).

CONCLUSÃO

Essa revisão narrativa oferece uma visão abrangente e detalhada da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças e lactentes, abordando aspectos como influências alérgicas, esofagite eosinofílica, métodos diagnósticos e o papel dos inibidores de bomba de prótons (IBPs) no tratamento. A inter-relação entre a alergia à proteína do leite de vaca e a DRGE destaca a complexidade diagnóstica e terapêutica dessas condições. Da mesma forma, a discussão sobre a influência da esofagite eosinofílica na apresentação e no curso clínico da DRGE ressalta a importância do diagnóstico diferencial e da abordagem individualizada. Além disso, a revisão explora detalhadamente os exames complementares disponíveis para auxiliar no diagnóstico da DRGE, destacando suas capacidades e limitações.

A análise dos IBPs como tratamento para a DRGE enfatiza a eficácia desses medicamentos, mas também ressalta preocupações sobre seu uso excessivo e prolongado, especialmente em lactentes. A conclusão delinea a necessidade de uma abordagem criteriosa na prescrição de IBPs, considerando os potenciais riscos e benefícios para cada paciente. No geral, essa revisão fornece informações valiosas para profissionais de saúde envolvidos no manejo da DRGE em crianças e lactentes, destacando a importância da compreensão abrangente e da abordagem individualizada para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.



REFERÊNCIAS

D'AURIA, Enza *et al.* Cow's Milk Allergy: Immunomodulation by Dietary Intervention. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 21 jun. 2019. DOI <https://doi.org/10.3390/nu11061399>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31234330/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

DAVIS, Trevor; GYAWALI, C. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: Diagnosis and Management. **J Neurogastroenterol Motil**, [S. l.], p. 17-28, 30 jan. 2024. DOI <https://doi.org/10.5056/jnm23145>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38173155/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

DIPASQUALE, Valeria *et al.* A Narrative Review on Efficacy and Safety of Proton Pump Inhibitors in Children. **Front Pharmacol**, [S. l.], p. n.p., 16 fev. 2022. DOI <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.839972>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35222047/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

GUIA Prático de Orientação - Refluxo e Doença do Refluxo Gastroesofágico em Pediatria. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, [S. l.], p. 1-19, 27 out. 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23224c-GPO-Refluxo_e_Doenca_RefluxoGastroesof_em_Pediatria.pdf. Acesso em: 1 jun. 2024.

LEUNG, Alexander; HON, Kam. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. **Drugs Context**, [S. l.], p. n.p., 17 jun. 2019. DOI <https://doi.org/10.7573/dic.212591>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258618/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

MUIR, Amanda; FALK, Gary. Eosinophilic Esophagitis: A Review. **JAMA**, [S. l.], p. 1310-1318, 5 out. 2021. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34609446/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

ROSEN, Rachel. Novel Advances in the Evaluation and Treatment of Children With Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease. **Front Pediatr**, [S. l.], p. n.p., 1 abr. 2022. DOI <https://doi.org/10.3389/fped.2022.849105>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35433543/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

RYBAK, Anna *et al.* Gastroesophageal Reflux Disease and Foregut Dysmotility in Children with Intestinal Failure. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 18 nov. 2020. DOI <https://doi.org/10.3390/nu12113536>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33217928/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

SALVATORE, Silvia *et al.* Cow's Milk Allergy or Gastroesophageal Reflux Disease-Can We Solve



the Dilemma in Infants?. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 21 jan. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/nu13020297>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33494153/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

SINTUSEK, Palittiya *et al.* Gastroesophageal reflux disease in children: What's new right now?. **World J Gastrointest Endosc**, [S. l.], p. 84-102, 16 mar. 2023. DOI <https://doi.org/10.4253/wjge.v15.i3.84>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37034973/>. Acesso em: 1 jun. 2024.

WINTER, Harland. Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents. **UpToDate**, [S. l.], p. n.p., 22 jan. 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents>. Acesso em: 1 jun. 2024.