

Doença do Refluxo Gastroesofágico em crianças – quadro clínico, métodos diagnósticos e tratamento: Uma revisão de literatura

Gastroesophageal Reflux Disease in children – clinical picture, diagnostic methods, and treatment: A literature review

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en niños – cuadro clínico, métodos de diagnóstico y tratamiento: Una revisión de la literatura

Recebido: 28/10/2024 | Revisado: 03/11/2024 | Aceitado: 04/11/2024 | Publicado: 07/11/2024

Francisco Tiago de Sousa Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3595-7184>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: fcoamaral@gmail.com

Láyla Lorrana de Sousa Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0533-0116>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: laylalorranasousa@gmail.com

Bruno Pinheiro Falcão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9603-1992>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
Maternidade Dona Evangelina Rosa, Brasil
E-mail: brunopfalcao@hotmail.com

Resumo

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição comum em crianças, caracterizada pelo refluxo anormal de conteúdo gástrico, apresentando-se de modo variável conforme a idade, e com potenciais complicações clínicas. Este estudo tem por objetivo fazer uma revisão de literatura sobre a doença do refluxo gastroesofágico em crianças, seus métodos diagnósticos e tratamentos disponíveis. Além disso, destina-se a ser o trabalho de conclusão de Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pela Universidade Estadual do Piauí (UESPI). A metodologia incluiu a busca de artigos em bases de dados como PubMed, Scielo, Medline e Cochrane Library, utilizando palavras-chave relacionadas ao tema. Foram selecionados estudos em português e inglês, abrangendo artigos originais, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas. Critérios de exclusão foram aplicados para descartar relatos de caso, estudos com foco em adultos. Os resultados indicaram que os principais sintomas da DRGE em crianças variam conforme a idade, incluindo regurgitação, irritabilidade, dor abdominal e dificuldades respiratórias. Os métodos diagnósticos mais utilizados são a pHmetria esofágica e a endoscopia, enquanto o tratamento inclui medidas dietéticas, inibidores de bomba de prótons, além de cirurgias em casos graves. A conclusão do estudo destacou que, embora haja avanços na compreensão e manejo da DRGE em crianças, persistem desafios, como o diagnóstico preciso em casos atípicos e a escolha do tratamento mais adequado para cada faixa etária. Recomenda-se a realização de novas pesquisas para abordar essas lacunas e aprimorar a eficácia das intervenções terapêuticas.

Palavras-chave: Doença do Refluxo Gastroesofágico; Saúde da criança; Procedimentos diagnósticos; Fundoplicatura.

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common condition in children, characterized by the abnormal reflux of gastric contents, with variable presentations depending on age, and with potential clinical complications. This study aims to review the literature on gastroesophageal reflux disease in children, its diagnostic methods and available treatments. In addition, it is intended to be the final work of the Medical Residency in Pediatric Surgery at the State University of Piauí (UESPI). The methodology included the search for articles in databases such as PubMed, Scielo, Medline and Cochrane Library, using keywords related to the topic. Studies in Portuguese and English were selected, including original articles, systematic reviews and clinical guidelines. Exclusion criteria were applied to discard case reports and studies focusing on adults. The results indicated that the main symptoms of GERD in children vary according to age, including regurgitation, irritability, abdominal pain and respiratory difficulties. The most used diagnostic methods are esophageal pH monitoring and endoscopy, while treatment includes dietary measures, proton pump inhibitors, and surgery in severe cases. The study concluded that although there have been advances in the understanding and management of GERD in children, challenges remain, such as accurate diagnosis in atypical cases and choosing

the most appropriate treatment for each age group. Further research is recommended to address these gaps and improve the effectiveness of therapeutic interventions.

Keywords: Gastroesophageal Reflux; Child health; Diagnostic procedures; Fundoplication.

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una afección común en los niños, caracterizada por el reflujo anormal del contenido gástrico, que se presenta de manera diferente según la edad y con posibles complicaciones clínicas. Este estudio tiene como objetivo revisar la literatura sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños, sus métodos de diagnóstico y tratamientos disponibles. Además, se pretende que sea el trabajo para completar la Residencia Médica en Cirugía Pediátrica en la Universidad Estadual de Piauí (UESPI). La metodología incluyó la búsqueda de artículos en bases de datos como PubMed, Scielo, Medline y Cochrane Library, utilizando palabras clave relacionadas con el tema. Se seleccionaron estudios en portugués e inglés, abarcando artículos originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas. Se aplicaron criterios de exclusión para descartar informes de casos, estudios centrados en adultos. Los resultados indicaron que los principales síntomas de ERGE en niños varían según la edad, incluyendo regurgitación, irritabilidad, dolor abdominal y dificultades respiratorias. Los métodos de diagnóstico más utilizados son la monitorización del pH esofágico y la endoscopia, mientras que el tratamiento incluye medidas dietéticas, inhibidores de la bomba de protones, así como cirugía en casos graves. La conclusión del estudio destacó que, si bien hay avances en la comprensión y el manejo de la ERGE en niños, persisten desafíos, como el diagnóstico preciso en casos atípicos y la elección del tratamiento más adecuado para cada grupo de edad. Se recomienda realizar más investigaciones para abordar estas brechas y mejorar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: Reflujo Gastroesofágico; Salud infantil; Procedimientos diagnósticos; Funduplicación.

1. Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição comum em crianças, caracterizada pelo refluxo anormal de conteúdo gástrico para o esôfago, causando uma variedade de sintomas e complicações clínicas. A DRGE infantil pode manifestar-se de forma diferente das apresentações em adultos, tornando o diagnóstico e o manejo mais desafiadores (Rosen et al., 2018).

O refluxo gastroesofágico (RGE) é fisiológico e comum em lactentes saudáveis, devido à imaturidade do esfíncter esofágico inferior (EEI). No entanto, a DRGE ocorre quando o refluxo é persistente, sintomático e leva a complicações, como esofagite, estenose esofágica, e impacto no crescimento. Alguns fatores de risco incluem a imaturidade anatômica e funcional do EEI, além de fatores genéticos (história familiar de DRGE), condições como prematuridade, doenças neurológicas (paralisia cerebral), e obesidade (Tighe et al., 2014).

Os sintomas da DRGE em crianças variam conforme a faixa etária. Em lactentes, são observados regurgitação frequente, irritabilidade, dificuldade alimentar e crescimento inadequado. Em crianças maiores, pirose, dor abdominal, tosse crônica e recusa alimentar. Nos adolescentes, os sintomas são comparados aos dos adultos, como azia e regurgitação ácida (Quitadamo et al., 2014).

O diagnóstico da DRGE em crianças baseia-se na história clínica e exame físico. No entanto, alguns casos necessitam de investigações complementares, como pHmetria esofágica de 24 horas, considerada o padrão-ouro, com a finalidade de avaliar a acidez no esôfago. Endoscopia, usada em casos de suspeita de esofagite ou complicações. Seriografia, embora menos usada, pode ser indicada em alguns casos para avaliar complicações anatômicas (Lightdale et al., 2013).

O tratamento da DRGE em crianças varia de acordo com a gravidade dos sintomas e a idade. As opções incluem medidas conservadoras, a citar o posicionamento adequado durante e após a alimentação, fracionamento das refeições, e modificações dietéticas, como a exclusão de proteínas do leite de vaca em lactentes (Vandenplas & Hauser, 2015).

Na terapia medicamentosa, os inibidores da bomba de prótons (IBPs), como o omeprazol, são usados para reduzir a produção de ácido gástrico. Antagonistas dos receptores H2, também podem ser usados, embora menos eficazes que os IBPs. No Tratamento cirúrgico, a funduplicatura é indicada em casos de DRGE refratária ao tratamento clínico, especialmente em crianças com comorbidades neurológicas (Vandenplas & Hauser, 2015).

Este estudo tem por objetivo fazer uma revisão de literatura sobre doença do refluxo gastroesofágico em crianças, seus

métodos diagnósticos e tratamentos disponíveis. Além disso, destina-se a ser o trabalho de conclusão de Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital Infantil Lucídio Portella (HILP) | Universidade Estadual do Piauí (UESPI).

2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão de literatura narrativa sobre a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em crianças, com foco em descrever o quadro clínico, métodos diagnósticos e opções de tratamento. A metodologia seguiu as etapas descritas a seguir, fundamentada em Marconi & Lakatos (2003), Gil (2008) e Rother (2007).

2.1 Definição do Tema e Objetivo

O tema foi definido como "Doença do Refluxo Gastroesofágico em Crianças", e o objetivo principal do estudo foi revisar e sintetizar a literatura científica existente sobre as manifestações clínicas, métodos de diagnóstico e tratamentos disponíveis para essa condição na população pediátrica, com enfoque na abordagem cirúrgica. De acordo com Marconi & Lakatos (2003), a definição clara do tema e objetivos é essencial para guiar uma revisão narrativa de forma estruturada e consistente.

2.2 Estratégia de busca de dados

Para a coleta de dados, foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicos PUBMED, SCIELO, MEDLINE E COCHRANE LIBRARY. As palavras-chave utilizadas incluíram: "Doença do Refluxo Gastroesofágico", "DRGE", "refluxo gastroesofágico infantil", "sintomas de refluxo em crianças", "métodos diagnósticos de DRGE em pediatria", "tratamento medicamentoso de DRGE infantil" e "tratamento cirúrgico de DRGE infantil". As buscas foram limitadas aos artigos publicados, sem limite de data, com enfoque em estudos dos últimos 10 anos, a fim de garantir a atualização das informações, e incluíram estudos em português e inglês.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos conforme procedimentos descritos por Rother (2007) para garantir a seleção de estudos relevantes e de alta qualidade. Foram incluídos na revisão de artigos originais, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas que abordaram a DRGE em crianças e apresentaram informações sobre quadro clínico, métodos de diagnóstico e tratamentos.

Artigos que tratavam de outras doenças gastroesofágicas não foram incluídos, assim como estudos que os envolveram apenas relatos de caso ou séries de casos foram excluídos, uma vez que, apesar de contribuírem para a descrição de situações específicas, não oferecem generalizações adequadas para o contexto clínico e epidemiológico mais amplo da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em crianças.

Foram excluídos artigos que tratavam exclusivamente de pacientes adultos, pois o objetivo desta revisão é abordar a DRGE especificamente na população pediátrica, cujas manifestações, diagnóstico e tratamento podem diferir significativamente dos adultos (Rother, 2007).

Revisões com enfoque em DRGE em situação mista (adultos e crianças) sem especificar claramente dados pediátricos foram restaurados para evitar orientações que não sejam diretamente aplicáveis a crianças (Gil, 2008). Além de estudos que não apresentaram uma metodologia clara. Rother (2007) destaca que as revisões precisam ser claramente delimitadas para oferecer contribuições relevantes ao tema em questão.

2.4 Seleção e Análise dos Estudos

A seleção dos artigos foi feita por meio de leitura de títulos e resumos, com a exclusão daqueles que não atendiam aos critérios de inclusão, conforme orientações de Gil (2008). Após essa triagem inicial, os artigos restantes foram lidos na íntegra para verificar sua relevância e qualidade metodológica. Os dados extraídos de cada estudo incluíram informações sobre sintomas, métodos diagnósticos (como endoscopia, pHmetria e exames de imagem), e abordagens terapêuticas (tratamento medicamentoso, dietético e cirúrgico).

2.5 Síntese dos Resultados

Os resultados dos estudos selecionados foram organizados e sintetizados de forma narrativa, agrupando informações semelhantes e discutindo as variações descobertas, como sugerido por Marconi & Lakatos (2003). A revisão buscou identificar consensos e controvérsias na literatura sobre o manejo da DRGE em crianças, destacando os avanços recentes e as lacunas de conhecimento que ainda serão abordadas por futuras pesquisas.

Esta metodologia permitiu uma compreensão abrangente e atualizada da Doença do Refluxo Gastroesofágico em crianças, auxiliando na formação de uma visão geral sobre as práticas clínicas atuais e possíveis investigações.

2.6 Ética

Este estudo, por se tratar de uma revisão de literatura, não necessita da aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que não envolveu a coleta de dados primários ou a interação direta com seres humanos.

3. Resultados e Discussão

3.1 Revisão de Literatura

3.1.1 Conceituação, Epidemiologia, Fatores de Risco e Fisiopatologia da DRGE em crianças

Conceitualmente, o refluxo refere-se ao movimento involuntário retrógrado do conteúdo gástrico para fora da cavidade estomacal, sendo comumente denominado de *refluxo gastroesofágico*. Quando o refluxo é alto o bastante para ser evidenciado a olho nu, denomina-se regurgitação (Benninga et al., 2016).

A regurgitação na infância, por sua vez, deve ser diferenciada de vômito, o qual pode ser definido pela coordenação de um reflexo do Sistema Nervoso Central (SNC) que envolve a ação da musculatura autônoma e esquelética, por meio das quais o conteúdo gástrico é expelido à *força* através da boca como consequência de movimentos coordenados do trato digestivo (esôfago, estômago e intestino delgado), além da ação do diafragma (Benninga et al., 2016).

A regurgitação também difere do termo ruminação, que caracteriza o movimento de retorno do bolo alimentar (previamente engolido) à faringe e à boca, o qual é novamente mastigado e engolido (Benninga et al., 2016).

Dessa maneira, quando há ocorrência de regurgitação do conteúdo estomacal e esse retorno alimentar ocasiona complicações ou contribui para danos ou inflamação tecidual (esofagite, apneia obstrutiva, doença reativa das vias aéreas, broncoaspiração, dificuldades alimentares, disfagia ou retardo no crescimento), é chamada de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) (Benninga et al., 2016).

A passagem retrógrada de conteúdo gástrico para o esôfago e orofaringe afeta até 70% dos lactentes aos 4 meses de idade, reduzindo a cerca de 5% aos 12 meses. Prevalendo em proporção de 2:1 para o sexo masculino em relação ao feminino (Ferguson, 2018; Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Apesar da elevada prevalência nos primeiros meses de vida, sobretudo quando as mamadas ocorrem com uma frequência maior que a cada 4 horas por dia, sinais de alarme como baixo ganho de peso, irritabilidade contínua, postura anormal

e complicações respiratórias apontam para a necessidade de investigação de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) nesta população (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Prematuros apresentam um risco maior de desenvolver sintomas de refluxo gastroesofágico devido à imaturidade fisiológica do esfíncter esofágico inferior, ao esvaziamento gástrico mais lento, ao peristaltismo esofágico prejudicado e à maior quantidade de leite necessária para seu crescimento (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

A alergia à proteína do leite de vaca é considerada por alguns autores um importante diagnóstico diferencial e, também, fator causal, correlacionando-se com a ocorrência de refluxo gastroesofágico patológico, com sinais e sintomas pouco distinguíveis (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021). Ademais, em se tratando de sua patogênese, há uma complexidade quanto aos mecanismos de nutrição, motilidade, imunologia e hipersensibilidade (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

De modo geral, o refluxo apresenta resolução espontânea, sem quaisquer intervenções, em 95% dos lactentes até 1 ano e 6 meses de idade (Leung & Hon, 2019). No entanto, aqueles que regurgitam mais de 90 vezes ao ano têm maior probabilidade de manter os sintomas até fases mais tardias da infância. Entre 0,8% e 8% dos adolescentes de 12 a 17 anos ainda apresentam sintomas de DRGE (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Fatores de risco são observados na população pediátrica com suspeição diagnóstica de DRGE, destacando-se a obesidade, distúrbios neurológicos, malformações congênitas, dentre as quais, cardiopatias, anomalias do trato gastrointestinal, hérnia diafragmática, cromossomopatias, e associações gênicas específicas, já mapeadas, como 9q22-9q31 (Ferguson, 2018; Orenstein et al., 2002).

A obesidade é um fator de risco de grande relevância clínica, relacionado a um grau aumentado de relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior e a níveis pressóricos intragástricos mais elevados (Leung & Hon, 2019).

Também são relatadas associação com a fibrose cística e doença pulmonar intersticial, como resultado de disfunções mecânicas diafragmáticas, as quais ocasionam uma depressão da musculatura por hiperinsuflação, somada ao aumento da pressão intra-abdominal causado pela tosse crônica (Ferguson, 2018). Na Tabela 1, estão dispostos os principais grupos de risco na população pediátrica para DRGE e suas complicações.

Tabela 1 - Grupos de alto risco para DRGE e suas complicações.

Comprometimento neurológico
Obeso
História de atresia esofágica (reparada)
Hérnia de hiato
Acalasia
Doenças respiratórias crônicas
Displasia broncopulmonar
Fibrose intersticial idiopática
Fibrose cística
História do transplante de pulmão
Bebês prematuros

Fonte: Adaptado de Lightdale et al. (2013).

Além de comorbidades, fatores relacionados ao estilo de vida na infância, predisõem as repercussões clínicas do refluxo patológico, como a ingestão de alimentos gordurosos e ácidos, cafeína, consumo excessivo de alimentos e posição supina (Leung & Hon, 2019).

A ocorrência da DRGE envolve uma série de discussões quanto à fisiopatologia. Nesse contexto, quanto a anatomia do trato digestivo humano, temos o esfíncter esofágico inferior (EEI), principal elemento que compõe a barreira contra o refluxo gastroesofágico (Papachrisanthou & Davis, 2015).

Outros componentes que auxiliam essa barreira são ligamento crural, o ângulo de His e o ligamento frenoesofágico. A pressão normal do EEI varia de 5 a 20 mmHg, sendo 4 mm Hg ou mais acima da pressão intragástrica (Mousa & Hassan, 2017). Durante o peristaltismo, ocorre um relaxamento tênue do esfíncter, com níveis pressóricos inferiores ao intragástrico, ou ainda em torno de 0 e 2 mmHg, aumenta-se o potencial de refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago (Papachrisanthou & Davis, 2015; Mousa & Hassan, 2017).

Grande parte dos episódios de refluxo resulta desse relaxamento transitório do EEI, desencadeado pela distensão do estômago após a ingestão de alimentos. Em outros casos, observam-se os achados diante de níveis pressóricos fisiológicos, em diferentes circunstâncias como comprimento curto do esôfago (intra-abdominal), ângulo de His obtuso, posição horizontal do lactente, elevação da pressão intra-abdominal ou diante do alentecimento do esvaziamento estomacal (Papachrisanthou & Davis, 2015; Mousa & Hassan, 2017; Salvatore et al., 2021).

3.1.2 Sinais e Sintomas, Métodos Diagnósticos e Complicações da DRGE em crianças

De acordo com os critérios de Roma IV para distúrbios gastrointestinais funcionais (DGIF) na infância, o diagnóstico de regurgitação infantil requer pelo menos um episódio de regurgitação por dia durante um período mínimo de três semanas, em uma criança saudável entre 3 semanas e 12 meses de idade, sem apresentar sinais como êmese, vômitos com sangue, broncoaspiração, apneia, atraso no crescimento, dificuldades na alimentação e deglutição ou postura anormal (Benninga et al., 2016; Salvatore et al., 2021).

Quando o refluxo gastroesofágico (RGE) está associado a sintomas persistentes e incômodos, ou a complicações mais graves (como distúrbios respiratórios ou esofagite), passa a ser denominado de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Todavia, em razão da subjetividade da sintomatologia na definição de incômodo, diferenciar RGE de DRGE em bebês ainda representa um diagnóstico desafiador, levando ao uso incoerente desses dois conceitos (Benninga et al., 2016; Salvatore et al., 2021).

São marcadores de gravidade na DRGE infantil, quando episódios de regurgitação ou vômitos, no caso de bebês, ocorrerem concomitantemente a engasgos, caretas, chiado, recusa alimentar, tosse às mamadas, choro excessivo ou irritabilidade (Leung & Hon, 2019; Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Quando há irritabilidade infantil com arqueamento do tronco, considera-se, ainda, a síndrome de Sandifer, raro distúrbio de movimento distônico que envolve torcicolo intermitente, postura em opistótono, movimentos de lateralização, rotação e extensão do pescoço, arqueamento costal, elevação do queixo, associada a DRGE (Leung & Hon, 2019; Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Mais tardiamente, em crianças de 1 a 5 anos de idade são sintomas relatados regurgitação, vômito, dores abdominais, anorexia e recusa da alimentação, sem interferência primária no crescimento, porém com sinais de baixo ganho de peso e até desnutrição (Lightdale et al., 2013).

Em casos clássicos de esofagite ao diagnóstico, correlaciona-se com frequência a DRGE com a “aversão à comida”, como resultado da associação estímulo-resposta de comer com dor (Lightdale et al., 2013). Outros achados incluem tosse recorrente, disfagia, halitose e até com erosões dentárias, sendo esta última um importante marcador de adequação da terapêutica adotada, a partir da estabilidade das erosões (Lightdale et al., 2013; Leung & Hon, 2019).

Para adolescentes, os sintomas podem assemelhar-se aos do adulto, com queixa frequente de azia, dor epigástrica, dor no peito, dor noturna, disfagia e arrotos azedos. Deve-se valorizar o relato paciente além do que é apresentado pelo responsável, valorizando-se aspectos sugestivos de rouquidão, sinusite crônica e laringite (Lightdale et al., 2013).

Anamnese, incluindo história patológica pregressa, e exame físico podem indicar a presença de doenças fora do trato gastrointestinal, como condições metabólicas, infecciosas e neurológicas que causam vômitos (Benninga et al., 2016; Ayerbe, Hauser, Salvatore, & Vandenplas, 2019). Fatores como prematuridade, atraso no desenvolvimento e anomalias congênitas na orofaringe, tórax, pulmões, sistema nervoso central, coração ou trato gastrointestinal são considerados de risco para DRGE (Vandenplas et al., 2009; Leung & Hon, 2019).

Índices como falha no crescimento, sangue oculto nas fezes, distúrbios hematológicos, recusa alimentar e dificuldade na deglutição sugerem a necessidade de uma avaliação para DRGE (Rosen et al., 2018; Vandenplas et al., 2009). Além disso, é importante investigar possíveis anormalidades anatômicas do trato gastrointestinal superior, como maior rotação ou interferência da saída gástrica, especialmente se a regurgitação persistir após o primeiro ano de vida, tiver início no período neonatal, ou estiver acompanhado de vômitos biliosos, desidratação ou outras complicações (Vandenplas et al., 2009; Ayerbe, Hauser, Salvatore, & Vandenplas, 2019).

Com base nas Diretrizes de prática clínica para refluxo gastroesofágico pediátrico, recomendações conjuntas da Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (NASPGHAN) e da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN), os sinais de alarme na avaliação da DRGE em crianças incluem os itens apresentados na Tabela 2, além de *Brief Resolved Unexplained Events* (BRUE), traduzido como “evento breve, inexplicável, resolvido” ou “eventos aparentemente fatais”, do inglês *Apparent Life-Threatening Event* (ALTE) (Rosen et al., 2018).

Tabela 2 - Sinais e sintomas de “bandeira vermelha” que podem estar associados a outros distúrbios além da DRGE.

Sintomas	Sinais
Regurgitação iniciada < 2 semanas de vida ou > 6 meses ou persistente após 18 meses de vida	Exame físico anormal (geral, principalmente abdominal, neurológico, respiratório)
Vômitos biliosos, noturnos ou persistentes	Distensão abdominal
Diarreia crônica ou sanguinolenta	Temperatura axilar >37,7°C
Hematêmese	Falha no desenvolvimento / perda ponderal
Dor ao urinar	Letargia ou irritabilidade excessiva
Convulsões	Tônus muscular anormal
Dificuldade ou incapacidade de deglutir	Fontanela abaulada ou alteração de circunferência craniana (micro/macrocefalia)
Pneumonia recorrente	Desenvolvimento psicomotor anormal

Fonte: Adaptado de Rosen et al. (2018). Diretrizes de prática clínica para refluxo gastroesofágico pediátrico, recomendações conjuntas da Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (NASPGHAN) e da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN).

As complicações associadas ao DRGE são amplamente variáveis a depender da faixa etária envolvida, destacando-se quadros atípicos dentre os quais enteropatia perdedora de proteínas com baqueteamento digital, esofagite péptica com sangramento no trato gastrointestinal, que podem levar a estenose, encurtamento do esôfago, displasia da mucosa esofágica e esôfago de Barrett (Papachrisanthou & Davis, 2015; Leung & Hon, 2019).

Além disso, são relatados anemia ferropriva grave, interrupções do sono e despertares noturnos por aumento do refluxo ácido na posição deitada, doença reativa das vias aéreas, sinusite, laringite, bronquite obstrutiva, pneumonia por aspiração

recorrente, parada respiratória por laringoespasma ou apneia central reflexa (Sullivan & Sundaram, 2012; Papachrisanthou & Davis, 2015; Leung & Hon, 2019).

No conduto auditivo, são observados distúrbios tubotimpânicos crônicos e deficiência auditiva condutiva, somados à otite média recorrente. Na cavidade bucal, há o aumento da incidência de cáries e erosão dentárias, assim como erosões de mucosa. Em razão da acidez, estão envolvidos maiores índices de infecções buscais por *Streptococcus mutans* e *Candida albicans* (Sullivan & Sundaram, 2012; Papachrisanthou & Davis, 2015; Leung & Hon, 2019).

3.1.3 Exames Complementares

Monitorização de pH esofágico

A monitorização de pH esofágico de 24 horas é considerada um dos padrões-ouro no diagnóstico da DRGE, pois mede o tempo de exposição ácida no esôfago. Esse método é particularmente eficaz para identificar refluxos ácidos e correlacioná-los com os sintomas, sendo amplamente utilizado em crianças com suspeita de DRGE grave ou resistente ao tratamento (Turco, Ummarino, & Staiano, 2017). Essa técnica pode proporcionar uma avaliação detalhada e quantificável dos episódios de refluxo, auxiliando na decisão terapêutica (Tuncel, Kiratli, Aksoy, & Bozkurt, 2011). Na última década, uma alternativa ao método com sonda foi ao registro sem fio de pH. Na abordagem, a cápsula é presa à mucosa esofágica e deve cair entre 48 horas e 5 dias, sendo indicada, sobretudo, para pacientes com alterações comportamentais (Rosen et al., 2018).

Endoscopia Digestiva Alta (EDA)

A esofagogastroduodenoscopia permite a visualização direta do esôfago, estômago e duodeno, e faz-se fundamental para a detecção de complicações associadas ao refluxo, tais quais a esofagite, úlceras e estenoses. Em crianças, essa técnica é útil não apenas para confirmar a presença de lesões, mas também para coletar biópsias que ajudam no diagnóstico diferencial, como na identificação de esofagite eosinofílica. Estudos indicam que a endoscopia é essencial em casos em que há suspeita de complicações mais graves, mesmo que seja um procedimento mais invasivo e necessite de sedação em pacientes pediátricos (Tuncel, Kiratli, Aksoy, & Bozkurt, 2011).

Impedanciometria Intraluminal Multicanal - IIM

Esse método mede o fluxo do conteúdo gástrico no esôfago, independentemente de ser ácido ou não, e é frequentemente combinado com a monitorização de pH. A impedanciometria é vantajosa em crianças, pois pode detectar episódios de refluxo não ácido, que também são comuns nesta faixa etária e podem causar sintomas respiratórios e gastrointestinais. Argon, Yilmaz, & Işık (2006) destacam a importância desse exame em pacientes pediátricos que não respondem ao tratamento antiácido convencional, já que a técnica oferece uma análise abrangente de todo o refluxo presente (Tuncel, Kiratli, Aksoy, & Bozkurt, 2011).

Ultrassonografia Abdominal

O ultrassom abdominal tem sido reconhecido como uma ferramenta útil na avaliação do refluxo gastroesofágico (RGE) em crianças, principalmente devido à sua natureza não invasiva e à capacidade de fornecer informações sobre a anatomia do trato gastrointestinal. O ultrassom pode detectar alterações na motilidade esofágica e na presença de líquido no esôfago, o que pode ser indicativo de RGE. Os autores ressaltam que, apesar de o exame endoscópico ser o padrão-ouro, o ultrassom se mostra uma alternativa viável, especialmente em populações pediátricas, onde a exposição à radiação deve ser minimizada (Silva et al., 2021).

Além disso, não só auxilia no diagnóstico do refluxo, como permite a identificação de complicações associadas, como esofagite e alterações anatômicas. A avaliação ecográfica pode ser realizada de forma rápida e eficaz, permitindo que os clínicos façam uma abordagem mais informada no tratamento de crianças com sintomas sugestivos de RGE. A integração dos achados ultrassonográficos com a avaliação clínica pode melhorar significativamente a precisão diagnóstica e o manejo dessas condições (Silva et al., 2021).

Cintilografia

A cintilografia é particularmente útil em populações pediátricas e pacientes que apresentam sintomas atípicos de refluxo. A técnica pode avaliar a relação entre o esvaziamento gástrico e o refluxo, fornecendo uma perspectiva diagnóstica mais ampla para essa faixa etária, onde o diagnóstico pode ser desafiador devido à dificuldade em relatar sintomas (Argon, Yilmaz, & Işık, 2006).

Seriografia Esôfago, Estômago e Duodeno – SEED

A seriografia é um exame radiológico que utiliza contraste para visualizar o trato gastrointestinal, sendo especialmente útil no diagnóstico do refluxo gastroesofágico (RGE) em crianças. A seriografia permite avaliar a anatomia esofágica e a dinâmica do esôfago durante a deglutição, ajudando a identificar anomalias estruturais e funcionais que podem predispor ao RGE. A visualização direta do refluxo do contraste para o esôfago facilita o diagnóstico, proporcionando informações valiosas para o manejo clínico das crianças afetadas (Rodrigues et al., 2020).

Além disso, a seriografia é um método não invasivo e pode ser realizado em um ambiente ambulatorial, o que é particularmente benéfico para pacientes pediátricos. A utilização desse exame contribui para a redução da necessidade de intervenções mais invasivas, como a endoscopia, especialmente em casos em que o histórico clínico sugere a presença de RGE. Embora a endoscopia permaneça como o padrão-ouro para o diagnóstico, a seriografia pode ser uma primeira linha de investigação eficaz (Silva & Santos, 2019).

Apesar de sua utilidade, a seriografia apresenta limitações em termos de precisão diagnóstica em alguns casos. A falta de correlação entre o refluxo detectado na seriografia e os sintomas relatados, especialmente em adultos, pode levar a diagnósticos falso-positivos ou falso-negativos. Embora a técnica seja valiosa para quantificar o refluxo, há uma variação significativa entre observadores, o que pode afetar a precisão dos resultados (Fisher, Harker, & Johnson, 1976).

A seriografia, embora útil no diagnóstico do refluxo gastroesofágico (RGE) em crianças, apresenta limitações significativas, especialmente em relação à sua sensibilidade e especificidade. A capacidade da seriografia em detectar refluxo pode ser limitada, uma vez que nem todos os episódios de refluxo resultam em visualização do contraste no esôfago. Além disso, a variabilidade na técnica de realização do exame e na interpretação dos resultados pode impactar sua precisão diagnóstica. Os autores ressaltam que a baixa sensibilidade da seriografia pode levar a diagnósticos falsos negativos, fazendo com que alguns casos de RGE permaneçam não identificados. Assim, a seriografia deve ser considerada uma ferramenta auxiliar, devendo ser complementada por outros métodos diagnósticos mais sensíveis, como a pHmetria esofágica (Oliveira & Almeida, 2019).

3.1.4 Estratégias Terapêuticas

Abordagem Comportamental (não farmacológica)

Para lactentes, mediante refluxo gastroesofágico sugestivo de DRGE, permanece a recomendação de manter a posição supina em berço pelo risco de morte súbita na infância (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021). Contudo, evidências apontam, que o decúbito lateral esquerdo reduz significativamente episódios de refluxo e relaxamento transitório do EEI em comparação

ao decúbito lateral direito (Rosen et al., 2018). Pode ser adotada, também, a elevação da cabeceira, e após as refeições, manter a criança na posição “em pé” por cerca de 30 minutos (Ayerbe, Hauser, Salvatore, & Vandenplas, 2019).

Devem ser priorizados, ainda, a redução na quantidade de alimentos oferecida bem como um intervalo menor entre as dietas (fracionamento), a fim de evitar a superalimentação, apesar de ser subsidiada por baixos níveis de evidência (Ayerbe, Hauser, Salvatore, & Vandenplas, 2019). O aleitamento materno deve ser continuado, haja vista o aumento da incidência de refluxo mediante uso de fórmula infantil, além de outros riscos associados ao seu emprego (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Outro método empregado é o uso de espessantes alimentares, dentre os quais observamos a popularidade e o fácil acesso pelo menor custo dos cereais de arroz, associados, em estudos científicos, a um maior risco de intoxicação por elevados níveis de arsênio (Leung & Hon, 2019). Em razão disso, devem ser priorizadas fórmulas hidrolisadas. Alguns autores orientam sobre o uso de probióticos, com destaque para os *Lactobacillus reuteri* (Rosen et al., 2018; Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021).

Terapia Medicamentosa

O tratamento da DRGE abrange medicamentos antissecretores, antiácidos, agentes de barreira de superfície e procinéticos. Com base nas diretrizes de práticas da NASPGHAN e ESPGHAN (2018), não há evidências suficientes para justificar o uso de procinéticos. Destacam, ainda, que o esomeprazol é o medicamento de escolha para tratamento de curto prazo de DRGE com esofagite erosiva em lactentes de 1 a 12 meses (Rosen et al., 2018).

Os antagonistas do receptor H₂ e os Inibidores de bombas de prótons (IBPs) são as classes mais prescritas no tratamento do DRGE na infância. Os antiácidos, como hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio e hidróxido de magnésio, apresentam eficácia limitada em comparação às demais classes (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021). Os agentes procinéticos tem o seu uso limitado na população pediátrica pelos efeitos associados, como sonolência, inquietação e reações extrapiramidais, de modo que as diretrizes não apoiam o seu uso de rotina (Lightdale et al., 2013).

Em se tratando dos antagonistas H₂, estão em andamento estudos para a ranitidina, os quais avaliam o isolamento de N-nitrosodimetilamina (NDMA), substância associada ao desenvolvimento de câncer (Friedman, Sarantos, Katz, & Geisler, 2021). O seu uso clínico, dessa maneira, deve ser ponderado pelo médico assistente, quanto aos riscos e benefícios, e até o momento o seu uso é desaconselhado. Os principais efeitos colaterais associados ao seu emprego incluem sonolência, tontura e diarreia (Leung & Hon, 2019).

Os Inibidores de bombas de prótons (IBPs) apresentam melhor perfil de segurança comparados aos anteriores, além do baixo potencial de tolerância (Friedman et al., 2021). Atuam de modo a impedir a secreção de ácido gástrico no lúmen gástrico, reduzindo os sintomas do refluxo patológico (Ward & Kearns, 2013).

As principais reações documentadas envolvem achados relacionado ao uso prolongado, por alteração do microbioma gastrointestinal devido à acidez gástrica diminuída, com aumento da incidência de processos infecciosos entéricos, infecções por *Candida* e *Clostridium difficile*, colite, hiperplasia celular, formação de carcinoides, deficiência de vitamina B12 e magnésio, além de osteoporose (Ward & Kearns, 2013; Vandenplas & Hauser, 2015).

Indicações de Cirurgia

As principais indicações para tratamento cirúrgico da DRGE em crianças incluem falha no tratamento clínico (crianças que não respondem ao tratamento medicamentoso adequado, como o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) ou antagonistas dos receptores H₂, por um período de pelo menos 6 meses, persistência dos sintomas de refluxo ácido, como regurgitação frequente e azia, apesar das intervenções) (Orenstein et al., 2002).

Complicações graves tais como esofagite erosiva refratária, estenose esofágica: estreitamento do esôfago, que pode causar disfagia e impactação alimentar, aspirativa recorrente: episódios repetidos de aspiração pulmonar, com risco de desenvolver pneumonia aspirativa, especialmente em crianças com doenças neurológicas, Síndrome de Sandifer (distúrbio neuromotor associado à DRGE, caracterizado por movimentos anormais de torção do pescoço e arqueamento do corpo, muitas vezes confundido com distúrbios convulsivos) (Fonkalsrud, Parikh, & McGowan, 1998).

Crianças com comorbidades neurológicas: Pacientes com doenças neurológicas (paralisia cerebral, retardo do desenvolvimento) frequentemente têm DRGE mais grave e refratária. O refluxo, nestes casos, pode levar a aspiração crônica e exacerbar problemas respiratórios. A cirurgia é uma opção em crianças com alta incidência de pneumonia aspirativa ou falha de crescimento (Krishnan, Shaker, & Kauffman, 2019).

Comprometimento do crescimento e desenvolvimento crianças com DRGE severa que apresentam falha no crescimento ou atraso no desenvolvimento devido à ingestão inadequada de nutrientes podem se beneficiar da cirurgia. Além disso a dependência prolongada de medicação já que para algumas famílias, a necessidade de uso prolongado de medicação, especialmente IBPs, pode não ser viável, levando à preferência pela abordagem cirúrgica como forma de reduzir a exposição a medicamentos (Rosen et al., 2018).

A cirurgia mais comum para o tratamento da DRGE em crianças é a funduplicatura de Nissen, que envolve a criação de uma válvula anti-refluxo através do envolvimento da parte superior do estômago ao redor do esôfago distal, aumentando a pressão na junção esofagogastrica e prevenindo o refluxo ácido. A cirurgia pode ser realizada por técnicas laparoscópicas ou abertas, sendo a primeira a abordagem preferida devido ao menor tempo de recuperação e menores complicações (Jolley, Scott, & Langer, 1990).

Na literatura, existem evidências consistentes sobre o uso da funduplicatura laparoscópica na DRGE, com indicação definida de modo coerente, isto é, para pacientes selecionados, sobretudo, aqueles que desenvolvem efeitos colaterais ou complicações indesejáveis da terapia com IBP, bem como DRGE refratária à terapia medicamentosa (Jolley, Scott, & Langer, 1990).

Estudos mostram que a funduplicatura é eficaz na maioria dos casos em crianças que atendem aos critérios de indicação. No entanto, em crianças com comorbidades neurológicas, os resultados podem ser menos previsíveis, com uma taxa de complicações pós-operatórias mais elevada, como deslizamento ou ruptura da funduplicatura e recidiva dos sintomas (Rosen et al., 2018).

Lactentes prematuros com DRGE grave podem necessitar de cirurgia precoce, mas a decisão deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que esses pacientes apresentam risco aumentado de complicações. Crianças com anomalias congênitas: condições como atresia esofágica corrigida ou hérnia diafragmática podem ter indicações específicas para cirurgia de DRGE devido à presença de anomalias estruturais (Krishnan, Shaker & Kauffman, 2019).

4. Considerações Finais

A DRGE representa uma condição que afeta significativamente a qualidade de vida de crianças e adolescentes, exigindo uma abordagem diagnóstica e terapêutica precisa. Os métodos diagnósticos atuais, como a pHmetria esofágica, a impedanciometria e a endoscopia, desempenham um papel essencial na caracterização do quadro clínico e na avaliação do grau de comprometimento esofágico. Esses métodos possibilitam uma abordagem mais individualizada, direcionando o tratamento e evitando complicações a longo prazo.

A terapia medicamentosa enfrenta desafios importantes, uma vez que a eficácia dos inibidores de bomba de prótons (IBPs) e de outros agentes pode variar entre os pacientes. Além disso, a necessidade de tratamento prolongado exige cautela,

especialmente considerando os possíveis efeitos adversos em uma população pediátrica em desenvolvimento. A busca por novos medicamentos mais seguros e eficazes para o uso pediátrico é, portanto, uma temática em ascensão.

Quando o tratamento medicamentoso e as mudanças de estilo de vida não conseguem controlar os sintomas e evitar complicações, a funduplicatura de Nissen surge como uma opção cirúrgica importante. Esse procedimento, que envolve o reforço da válvula esofágica inferior, pode oferecer alívio sintomático significativo e prevenir complicações associadas à DRGE. Contudo, é fundamental que o procedimento seja indicado de forma criteriosa, considerando o quadro clínico e a resposta do paciente ao tratamento conservador.

Para o futuro, a DRGE em crianças exige uma evolução tanto nos métodos de diagnóstico, que devem ser menos invasivos e mais precisos, quanto nas abordagens terapêuticas, com o desenvolvimento de novos fármacos e estratégias menos invasivas para o manejo da condição. Mais pesquisas são necessárias para melhorar o entendimento da fisiopatologia da DRGE em população pediátrica e para expandir as opções terapêuticas, sempre com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e reduzir o impacto da doença nessa população.

Nesse contexto, são oportunas pesquisas clínicas, incluindo estudos longitudinais para avaliar a evolução da doença e o impacto da terapêutica a longo prazo, a investigação de biomarcadores para o diagnóstico precoce e monitoramento da DRGE, a avaliação da eficácia de novos tratamentos, como terapias endoscópicas ou cirúrgicas. Estudos epidemiológicos, de prevalência, em diferentes populações pediátricas, análise de fatores de risco e proteção para o desenvolvimento da doença. Sugere-se, ainda, desenvolvimento e aperfeiçoamento de critérios diagnósticos precisos e padronizados, métodos diagnósticos não invasivos, com enfoque em plataformas virtuais de registro e acompanhamento de dados de saúde, utilizando-se de tecnologias e inovação. Além de estudos de intervenção nutricional, terapias complementares e protocolos personalizados para a doença refratária.

Referências

- Argon, M., Yılmaz, A., & Işık, G. (2006). Relação entre esvaziamento gástrico e refluxo gastroesofágico em bebês e crianças. *Medicina Nuclear Clínica*, 31(5), 262-265.
- Ayerbe, J. I. G., Hauser, B., Salvatore, S., & Vandenplas, Y. (2019). Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 22(2), 107. <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107>
- Benninga, M. A., Nurko, S., Faure, C., Hyman, P. E., St. James Roberts, I., & Schechter, N. L. (2016). Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*, 150(6), 1443-1455.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.016>
- Ferguson, T. D. (2018). Gastroesophageal reflux. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 30(1), 167-177. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.10.015>
- Fisher, R.S., Harker, L.A., & Johnson, L.F. (1976). Cintilografia gastroesofágica (GE) para detectar e quantificar refluxo GE. *Gastroenterologia*, 70(3), 301-308.
- Fonkalsrud, E.W., Parikh, D.H., & McGowan, J.R. (1998). Tratamento cirúrgico do refluxo gastroesofágico em crianças: Um estudo hospitalar combinado de 7467 pacientes. *Pediatrics*, 101(3), 419-422. <https://doi.org/10.1542/peds.101.3.419>
- Friedman, C., Sarantos, G., Katz, S., & Geisler, S. (2021). Understanding gastroesophageal reflux disease in children. *JAAPA: Official Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 34(2), 12-18. <https://doi.org/10.1097/01.jaa.0000731488.99461.39>
- Gil, A.C. (2008). *Métodos e técnicas de pesquisa social* (6ª ed.). Atlas. ISBN 978-85-224-5142-5.
- Jolley, S. G., Scott, A., & Langer, J. C. (1990). Procedimentos antirrefluxo para refluxo grave em crianças com deficiências do neurodesenvolvimento: Uma comparação de funduplicatura de Nissen com e sem jejunostomia de alimentação. *Journal of Pediatric Surgery*, 25(10), 992-995. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(90\)90541-7](https://doi.org/10.1016/0022-3468(90)90541-7)
- Krishnan, U., Shaker, R., & Kauffman, H. (2019). Refluxo gastroesofágico e esofagite em crianças: da infância à adolescência. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1455(1), 87-98. <https://doi.org/10.1111/nyas.14107>
- Leung, A. K. C., & Hon, K. L. (2019). Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs in context*, 8, 1-12. <https://doi.org/10.7573/dic.212591>
- Lightdale, J. R., Gremse, D. A., Section Of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Heitlinger, L. A., Cabana, M., Gilger, M. A., Gugig, R., & Hill, I. D. (2013). Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*, 131(5), e1684-e1695. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0421>
- Marconi, M. de A., & Lakatos, E.M. (2003). *Fundamentos de metodologia científica* (5ª ed.). Atlas.

- Mousa, H., & Hassan, M. (2017). Gastroesophageal reflux disease. *Pediatric Clinics of North America*, 64(3), 487–505. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.01.003>
- Oliveira, R.F. & Almeida, T.M (2019). Limitações da seriografia no diagnóstico de refluxo gastroesofágico em pediatria. *Revista de Pediatria*, 45(3) 213-218.
- Orenstein, S. R., Shalaby, T. M., Finch, R., Pfueter, R. H., DeVandry, S., Chensny, L. J., Barmada, M. M., & Whitcomb, D. C. (2002). Autosomal dominant infantile gastroesophageal reflux disease: exclusion of a 13q14 locus in five well characterized families. *The American Journal of Gastroenterology*, 97(11), 2725–2732. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.07060.x>
- Papachrisanthou, M. M., & Davis, R. L. (2015). Clinical practice guidelines for the management of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease: Birth to 1 year of age. *Journal of Pediatric Health Care: Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 29(6), 558–564. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2015.07.009>
- Quitadamo, P., Papadopoulou, A., Wenzl, T., Urbonas, V., Kneepkens, C. M. F., Roman, E., Orel, R., Pavkov, D. J., Dias, J. A., Vandenplas, Y., Kostovski, A., Miele, E., Villani, A., & Staiano, A. (2014). European pediatricians' approach to children with GER symptoms: Survey of the implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 58(4), 505–509. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3182a69912>
- Rodrigues, J.F., et al. (2020). A importância da seriografia no diagnóstico de refluxo gastroesofágico em pediatria. *Revista Brasileira de Gastroenterologia*, 32(2) 123-130.
- Rosen, R., Vandenplas, Y., Singendonk, M., Cabana, M., DiLorenzo, C., Gottrand, F., Gupta, S., Langendam, M., Staiano, A., Thapar, N., Tipnis, N., & Tabbers, M. (2018). 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. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 66(3), 516–554. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001889>
- Rother, E.T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), v-vi. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Salvatore, S., Agosti, M., Baldassarre, M. E., D'Auria, E., Pensabene, L., Nosetti, L., & Vandenplas, Y. (2021). Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease can we solve the dilemma in infants? *Nutrients*, 13(2), 297. <https://doi.org/10.3390/nu13020297>
- Silva, J.R., et al. (2021). Ultrassonografia abdominal na avaliação do refluxo gastroesofágico em crianças. *Revista Brasileira de Pediatria*, 67(3) 345-352.
- Silva, T. A., & Santos, M. P. (2019) Seriografia como método diagnóstico para refluxo gastroesofágico em crianças. *Jornal de Pediatria e Gastroenterologia*, 28(1), 45-50.
- Sullivan, J. S., & Sundaram, S. S. (2012). Gastroesophageal reflux. *Pediatrics in Review*, 33(6), 243–254. <https://doi.org/10.1542/pir.33-6-243>
- Tighe, M., Afzal, N. A., Bevan, A., Hayen, A., Munro, A., & Beattie, R. M. (2014). Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *The Cochrane Library*, 2016(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008550.pub2>
- Tuncel, M., Kiratli, P. Ö., Aksoy, T., & Bozkurt, M. F. (2011). Gastroesophageal reflux scintigraphy: interpretation methods and inter-reader agreement. *World Journal of Pediatrics: WJP*, 7(3), 245–249. <https://doi.org/10.1007/s12519-011-0322-4>
- Turco, R., Ummarino, D., & Staiano, A. (2017). Barium contrast radiography and scintigraphy. Em *Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood* (p. 925–934). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-11202-7_80
- Vandenplas, Y., & Hauser, B. (2015). An updated review on gastro-esophageal reflux in pediatrics. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 9(12), 1511–1521. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1093932>
- Vandenplas, Y., Rudolph, C. D., Committee Members: Di Lorenzo, C., Hassall, E., Liptak, G., Mazur, L., Sondheimer, J., Staiano, A., Thomson, M., Veereman-Wauters, G., & Wenzl, T. G. (2009). 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). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 49(4), 498–547. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181b7f563>
- Ward, R. M., & Kearns, G. L. (2013). Proton pump inhibitors in pediatrics: Mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Paediatric Drugs*, 15(2), 119–131. <https://doi.org/10.1007/s40272-013-0012-x>