



TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) IN PEDIATRIC PATIENTS

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues¹, Afonso Vilela Neves Júnior², Amanda Caroline Couto³, Camila de Alencastro Costa Moreira⁴, Elisangela Vaz Kochhann⁵, Giovani Caiolli Noel Scapin Santos⁶, Isabella Loiola Lima⁷, Izadora Pires de Oliveira⁸, Marina Santana Fonseca⁹, Carollayne Mendonça Rocha¹⁰

e412633

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i1.2633>

PUBLICADO: 01/2023

RESUMO

Introdução: a DRGE é uma condição de sintomas incômodos e complicações que resultam do refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago. Estudos sugerem que ocorre em cerca de 50% dos lactentes abaixo de 2 meses de idade, 60 a 70% dos lactentes de 3 a 4 meses e 5% dos lactentes aos 12 meses de idade. O objetivo é reunir evidências para constatar a segurança do tratamento medicamentoso para DRGE em crianças. Materiais e métodos: A pesquisa foi realizada através dos seguintes descritores: “gastroesophageal reflux diseases”, “children” e “drug treatment” combinados entre si por operadores booleanos. Ao aplicar todos os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra de 5 artigos. Resultados e discussão: O tratamento medicamentoso de DRGE consiste basicamente em drogas inibidoras de bomba de prótons (IBPs), que bloqueiam a etapa final da liberação do ácido gástrico devido à inibição da enzima H⁺/K⁺-ATPase. Em relação à associação de métodos não medicamentosos à terapia de supressão ácida, foi realizado um ensaio clínico randomizado que se propôs a esclarecer a superioridade do tratamento combinado. Conclusão: Conclui-se que o tratamento com IBPs e até mesmo o uso *off-label* de metoclopramida podem ser benéficos como terapia antirrefluxo na população pediátrica.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores de bomba de prótons. Crianças. Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: GERD is a condition of uncomfortable symptoms and complications that result from the reflux of stomach contents into the esophagus. Studies suggest that it occurs in about 50% of infants younger than 2 months of age, 60 to 70% of infants aged 3 to 4 months, and 5% of infants aged 12 months. The aim is to gather evidence to confirm the safety of drug treatment for GERD in children. Materials and methods: The research was carried out using the following descriptors: “gastroesophageal reflux diseases”, “children” and “drug treatment” combined with Boolean operators. By applying all the inclusion and exclusion criteria, a sample of 5 articles was obtained. Results and discussion: Drug treatment of GERD basically consists of proton pump inhibitor drugs (PPIs), which block the final step of gastric acid release due to inhibition of the H⁺/K⁺-ATPase enzyme. Regarding the association of non-drug methods to acid suppression therapy, a randomized clinical trial was carried out with the aim of clarifying the superiority of the combined treatment. Conclusion: It is

¹ Acadêmica de Medicina na Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS, do sexto período.

² Acadêmico de Medicina na Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS, do nono período.

³ Acadêmica de Medicina na UNIPAC- Centro universitário presidente Antônio Carlos, do quinto período.

⁴ Acadêmica de Medicina na Universidade Municipal Franco Montoro - FMPFM, do segundo período.

⁵ Acadêmica de Medicina no Centro Universitário de Jaguariúna.

⁶ Acadêmico de Medicina na Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS, do décimo primeiro período.

⁷ Médica formada pela Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS.

⁸ Acadêmica de Medicina na Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS, do sétimo período.

⁹ Graduada pela Unifenas, residente em Cirurgia Geral pela Associação São Francisco de Assis (Hospital Cemil), Umuarama-PR.

¹⁰ Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
(DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira, Elisângela Vaz Kochhann, Giovanni Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira, Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

concluded that treatment with PPIs and even the off-label use of metoclopramide can be beneficial as anti-reflux therapy in the pediatric population.

KEYWORDS: Proton pump inhibitors. Kids. Medicines.

RESUMEN

Introducción: La ERGE es una condición de síntomas incómodos y complicaciones que resultan del reflujo del contenido del estómago hacia el esófago. Los estudios sugieren que ocurre en aproximadamente el 50% de los bebés menores de 2 meses de edad, del 60 al 70% de los bebés de 3 a 4 meses y en el 5% de los bebés a los 12 meses de edad. El objetivo es reunir evidencia para verificar la seguridad del tratamiento farmacológico para la ERGE en niños. Materiales y métodos: La investigación se llevó a cabo utilizando los siguientes descriptores: "enfermedades por reflujo gastroesofágico", "niños" y "tratamiento farmacológico" combinados entre sí por operadores booleanos. Aplicando todos los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra de 5 artículos. Resultados y discusión: El tratamiento farmacológico de la ERGE consiste básicamente en fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP), que bloquean la etapa final de la liberación de ácido gástrico debido a la inhibición de la enzima $H^+ / K^+ -ATPasa$. Con respecto a la asociación de métodos no farmacológicos con la terapia de supresión ácida, se realizó un ensayo clínico aleatorizado para aclarar la superioridad del tratamiento combinado. Conclusión: Se concluye que el tratamiento con IBP e incluso el uso fuera de etiqueta de metoclopramida puede ser beneficioso como terapia antirreflujo en la población pediátrica.

PALABRAS CLAVE: Inhibidores de la bomba de protones. Niños. Medicinas.

INTRODUÇÃO

De acordo com a definição de Montreal, a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma condição de sintomas incômodos e complicações que resultam do refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago. A DRGE é um importante problema de saúde, pois está associada à diminuição da qualidade de vida e morbidade significativa. (1) Episódios pouco frequentes de refluxo são muitas vezes fisiológicos e ocorrem principalmente em lactentes. A maioria dos episódios é breve e não causa sintomas ou complicações. A doença do refluxo gastroesofágico ocorre quando o conteúdo gástrico reflui para o esôfago ou orofaringe e produz sintomas incômodos e/ou complicações. (2)

Estudos epidemiológicos sugerem que o refluxo gastroesofágico ocorre em aproximadamente 50% dos lactentes com menos de 2 meses de idade, 60 a 70% dos lactentes de 3 a 4 meses de idade e 5% dos lactentes aos 12 meses de idade. A relação homem-mulher é de aproximadamente 2:1. Episódios pouco frequentes de regurgitação costumam ser fisiológicos e tendem a se resolver com o tempo. Bebês prematuros correm risco de refluxo gastroesofágico devido à imaturidade fisiológica do esfíncter esofágico inferior, peristaltismo esofágico prejudicado, ingestão relativamente abundante de leite e esvaziamento gástrico mais lento. A incidência estimada de refluxo gastroesofágico em lactentes nascidos com menos de 34 semanas de gestação é de aproximadamente 22%. (3)

A doença do refluxo gastroesofágico é mais prevalente em crianças com obesidade, comprometimento neurológico, cardiopatia congênita, anormalidades do trato gastrointestinal, hérnia



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
(DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira,
Elisângela Vaz Kochhann, Giovanni Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira,
Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

diafragmática congênita e anormalidades cromossômicas. A obesidade é um importante fator predisponente. Tem sido demonstrado que a obesidade está associada ao aumento do relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior e maior pressão intragástrica. A DRGE ocorre mais frequentemente em pacientes com fibrose cística e doença pulmonar intersticial. A influência mecânica de um diafragma deprimido causado por hiperinsuflação, juntamente com o aumento da pressão abdominal com tosse crônica, pode ser responsável. Há uma concordância aumentada de refluxo gastroesofágico em gêmeos monozigóticos em comparação com gêmeos dizigóticos, sugerindo que fatores genéticos podem ter um papel a desempenhar na etiologia. Um gene para refluxo gastroesofágico infantil foi mapeado para 9q22-9q31. (4, 5, 6)

As complicações da doença do refluxo gastroesofágico variam com a idade da criança. A regurgitação pode ser tão grave e volumosa que há uma grande perda de calorias ingeridas com consequente falha no crescimento. O refluxo do conteúdo gástrico ácido para o esôfago pode causar esofagite péptica com sangramento no trato gastrointestinal. Isso pode se manifestar como hematêmese, melena e anemia por deficiência de ferro. As crianças mais velhas podem queixar-se de azia, erupção cutânea e disfagia. Interrupções do sono e despertares são mais comuns em crianças com doença do refluxo gastroesofágico, possivelmente devido ao maior refluxo ácido noturno na posição deitada. A esofagite péptica pode levar à formação de estenose, encurtamento do esôfago, displasia da mucosa esofágica e esôfago de Barrett. As complicações respiratórias incluem doença reativa das vias aéreas, sinusite, laringite, bronquite obstrutiva, pneumonia por aspiração recorrente e eventos aparentemente fatais. O refluxo gastroesofágico também pode levar a otite média recorrente. Em casos graves de doença do refluxo gastroesofágico, o refluxo pode atingir a cavidade oral. O refluxo pode ser fortemente prejudicial à saúde bucal, causando cáries, erosão dentária e lesões na mucosa oral. (7, 8, 9, 10)

Uma história clínica completa e um exame físico completo continuam a ser a base do diagnóstico. Quando o diagnóstico é ambíguo ou quando há suspeita de complicações, investigações adicionais podem ser necessárias, como radiografia com contraste de bário, ultrassonografia esofágica, manometria esofágica, monitoramento do pH esofágico, impedância elétrica esofágica intraluminal multicanal, endoscopia digestiva alta e biópsia. A combinação de pHmetria esofágica e impedância elétrica esofágica intraluminal multicanal é o padrão-ouro para o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico se o diagnóstico for duvidoso. (2, 11)

Na maioria dos casos, nenhum tratamento é necessário para o refluxo gastroesofágico, exceto a confirmação da natureza benigna da condição. Alimentação espessada, terapia postural e mudanças no estilo de vida devem ser consideradas se a regurgitação for frequente e problemática. Outras medidas não farmacológicas incluem redução de peso para indivíduos com sobrepeso, evitar superalimentação, evitar fumar ativo/passivo, evitar álcool, evitar alimentos antes de dormir e evitar certos itens alimentares. Alimentos condimentados e gordurosos podem retardar o esvaziamento gástrico e, portanto, devem ser evitados. Bebidas com cafeína, menta e chocolate podem diminuir a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
(DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira,
Elisângela Vaz Kochhann, Giovani Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira,
Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

pressão do esfíncter esofágico e também devem ser evitados. Algumas dessas medidas são específicas ou restritas à idade. Em geral, as medidas precoces são tudo o que é necessário no tratamento de crianças/adolescentes com sintomas leves ou infrequentes de refluxo gastroesofágico/doença do refluxo gastroesofágico. (3, 12, 13)

No entanto, alguns autores ainda discordam em relação ao tratamento farmacológico para a DRGE em crianças, dado esse fato, o objetivo deste estudo é reunir evidências para constatar a segurança do tratamento medicamentoso para doença do refluxo gastroesofágico em crianças.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura sobre a segurança do tratamento medicamentoso para doença do refluxo gastroesofágico na população pediátrica. Esta categoria de trabalho consiste em uma busca de pesquisas que sejam relevantes sobre um determinado assunto, possibilitando identificar lacunas a serem preenchidas com a realização de outros estudos, proporcionando uma organização do estado atual do conhecimento e reflexões para a implementação de novas intervenções. (14)

Seguindo a ordem de elaboração da revisão integrativa, que se dá por: elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados e análise crítica dos estudos selecionados (15), a questão norteadora definida foi: “O tratamento medicamentoso para doença do refluxo gastroesofágico é seguro para a população pediátrica?”. A busca na literatura se deu através da consulta na base de dados eletrônicos PubMed. A pesquisa foi realizada através dos seguintes descritores: “*gastroesophageal reflux diseases*”, “*children*” e “*drug treatment*” combinados entre si por operadores booleanos.

Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas artigos publicados entre os anos de 2000 e 2022, com estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol. Para critérios de exclusão definiram-se artigos sem desfecho clínico, bem como artigos de opinião, estudos de caso ou reflexão, editoriais, documentos ministeriais, capítulos de livro, teses e dissertações. Pontua-se ainda que os artigos encontrados em mais de uma base de dados foram contabilizados apenas uma vez.

A seleção ocorreu através da leitura de títulos, resumos e, quando necessária, a leitura íntegra dos textos para selecioná-los conforme os critérios de inclusão e exclusão. A interpretação dos dados foi fundamentada nos resultados da avaliação criteriosa dos artigos selecionados após leitura completa deles. Foi realizada a comparação com o conhecimento teórico, identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa. Após a avaliação crítica, obteve-se uma amostra final de 5 estudos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira, Elisângela Vaz Kochhann, Giovani Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira, Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

RESULTADOS E DISCUSSÃO (procedimentos/Técnicas aplicados na pesquisa)

Os resultados obtidos da análise foram agrupados e comparados entre si a fim de demonstrar a importância da intervenção medicamentosa no tratamento de DRGE em pacientes pediátricos. Os estudos estão expostos na tabela 1.

Tabela 1. Artigos escolhidos após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Autor	Ano do estudo	Título do estudo	Tipo de estudo	Número de pacientes	Conclusão
Bestebreurtje et al. (16)	2020	<i>Rectal Omeprazole in Infants With Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized Pilot Trial</i>	Ensaio clínico randomizado	9 - via retal 8 - via oral	Uma única dose retal de omeprazol (1 mg/kg) resulta em aumentos consistentes no pH intraesofágico e gástrico em lactentes com DRGE relacionada à AE ou HDC, semelhante a uma dose oral. Considerando os desafios das formulações orais existentes, o omeprazol retal apresenta-se como uma alternativa inovadora e promissora para lactentes com DRGE patológica.
Ge et al. (17)	2020	<i>Population Pharmacokinetics of Metoclopramide in Infants, Children, and Adolescents</i>	Estudo observacional	50	Nosso estudo sugere que uma dose enteral de metoclopramida de 0,1 mg/kg a cada 6 horas, previamente recomendada para pacientes pediátricos, resulta em exposição simulada geralmente dentro dos intervalos sugeridos para o tratamento do refluxo gastroesofágico.
Dziekiewicz et al. (18)	2021	<i>Effect of omeprazole on symptoms of gastroesophageal</i>	Ensaio clínico randomizado, duplo cego	Omeprazol - 12 Placebo - 10	O tratamento da DRGE em crianças com FC parece não ter um efeito mais



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira, Elisângela Vaz Kochhann, Giovanni Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira, Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

		<i>reflux disease in children with cystic fibrosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>			forte do que um placebo na gravidade da tosse e dor abdominal. Considerando isso, bem como as preocupações levantadas anteriormente sobre o impacto do tratamento crônico com inibidores da bomba de prótons no curso da FC, talvez devêssemos ser mais cuidadosos no tratamento intensivo de suspeita de sintomas atípicos de DRGE em pacientes com FC.
Nobile <i>et al.</i> (19)	2021	<i>Response to therapy among neonates with gastro-esophageal reflux is associated with esophageal clearance</i>	Estudo retrospectivo multicêntrico	47 - omeprazol 13 - ranitidina	A resposta clínica à terapia entre lactentes com DRGE foi associada à depuração esofágica, mas não ao nível de IB esofágico.
Jadcherla <i>et al.</i> (20)	2020	<i>Impact of Feeding Strategies With Acid Suppression on Esophageal Reflexes in Human Neonates With Gastroesophageal Reflux Disease: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial</i>	Ensaio clínico randomizado	24 - IBP 25 - IBP + modificações alimentares	Em lactentes com DRGE, a modificação da alimentação com supressão ácida não é superior à supressão ácida sozinha na modificação dos reflexos aerodigestivos (frequência, sensação ou magnitude). Áreas contíguas que são alvos da DRGE, ou seja, EEI e funções esofágicas distais, pioraram no acompanhamento para ambos os grupos, apesar da terapia com IBP. A maturação é provavelmente o fator chave para a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
(DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira, Elisângela Vaz Kochhann, Giovanni Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira, Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

					resolução da DRGE em lactentes, justificando o uso de placebo em ensaios clínicos para a DRGE objetivamente determinada.
--	--	--	--	--	--

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico, AE: atresia esofágica, HDC: hérnia diafragmática congênita, FC: fibrose cística, IB: impedância basal, IBP: inibidor de bomba de prótons, EEI: esfíncter esofágico inferior.

O tratamento medicamentoso de DRGE consiste basicamente em drogas inibidoras de bomba de prótons (IBPs), que bloqueiam a etapa final da liberação do ácido gástrico devido à inibição da enzima H⁺/K⁺-ATPase. Bestebreurtje *et al.* conduziram um estudo piloto onde avaliaram o uso de omeprazol retal em lactentes com DRGE devido à atresia esofágica (AE) ou hérnia diafragmática congênita (HDC). A intervenção foi comparada ao uso de omeprazol via oral. Como resultado, obtiveram menos episódios de refluxo de pH ácido e houve eficácia de 56% após administração retal e 50% após administração oral. Não houve efeitos adversos durante o período do estudo. (16)

Ainda sobre o uso do omeprazol, Dziekiewicz *et al.* investigaram o uso em pacientes com fibrose cística, doença que leva a uma alta incidência de DRGE na população afetada. O alívio dos sintomas gerais do refluxo é conhecido, entretanto o efeito do medicamento sobre a tosse e a dor abdominal não é claro. Nos 12 pacientes que tomaram omeprazol, houve redução estatisticamente significativa dos sintomas típicos da DRGE, porém não houve melhora significativa da dor abdominal e da tosse. Efeitos adversos não foram observados em nenhum dos grupos (placebo e omeprazol). (18)

Para observar a impedância basal (IB) e a depuração esofágica, Nobile *et al.*, em seu estudo multicêntrico, administraram ranitidina e omeprazol em neonatos com DRGE. Dessa forma, encontraram que o nível de IB esofágica não se associou à resposta clínica da terapia antirrefluxo, enquanto a depuração esofágica se mostrou um fator significativo e um parâmetro de avaliação da eficácia da terapia para DRGE, atuando como marcador da integridade da mucosa. O tempo de depuração esofágica diminuiu conforme a resposta à terapia medicamentosa. (19)

Em relação à associação de métodos não medicamentosos à terapia de supressão ácida, foi realizado um ensaio clínico randomizado que se propôs a esclarecer a superioridade do tratamento em conjunto. Desse modo, Jadcherla *et al.* dividiram dois grupos, sendo o primeiro composto por tratamento com IBPs e o segundo, os mesmos medicamentos com adição de mudanças alimentares (restrição de volume e mudanças posicionais). Por fim, a terapia acrescida de alterações de hábito não foi superior ao uso de IBPs isoladamente e, apesar de haver intervenção em ambos os grupos, na quinta semana houve piora da função do esôfago distal e menor tônus do EEI. (20)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
(DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira, Elisângela Vaz Kochhann, Giovanni Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira, Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

A metoclopramida é um antagonista do receptor de dopamina, atuando como antiemético, porém seu uso *off-label* é indicado em crianças com DRGE. Ge *et al.* realizaram um estudo observacional em que tentaram estabelecer uma dose segura desse medicamento para a população pediátrica. A partir desta ideia, os resultados guiaram a sugestão da dose de 0,1 mg/kg a cada 6 horas, que diminuiu 75% no tempo de refluxo em bebês. (17)

Como limitações encontradas, foi observado que há poucas drogas estudadas para o tratamento de DRGE em pacientes pediátricos, sendo um obstáculo para a elucidação da melhor forma de resolução desse distúrbio. Ademais, as amostras estudadas foram pequenas, o que dificulta a observação da eficácia em larga escala e dos efeitos adversos dos medicamentos, que podem variar entre a população adulta e pediátrica.

CONSIDERAÇÕES

Conclui-se que o tratamento com inibidores da bomba de prótons e até mesmo o uso *off-label* de metoclopramida podem ser benéficos como terapia antirrefluxo na população pediátrica. Medidas comportamentais não se mostraram superiores em relação ao tratamento medicamentoso. Mais estudos devem ser feitos para elucidar a relação entre efeito terapêutico e reações adversas nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med.* 2018 May-Jun;115(3):214-218.
2. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context.* 2019 Jun 17;8:212591. doi: 10.7573/dic.212591.
3. Ferguson TD. Gastroesophageal Reflux: Regurgitation in the Infant Population. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018 Mar;30(1):167-177. doi: 10.1016/j.cnc.2017.10.015.
4. Arcos-Machancoses JV, Ruiz Hernández C, Martín de Carpi J, Pinillos Pisón S. A systematic review with meta-analysis of the prevalence of gastroesophageal reflux in congenital diaphragmatic hernia pediatric survivors. *Dis Esophagus.* 2018 Jun 1;31(6). doi: 10.1093/dote/dox158.
5. Maqbool A, Pauwels A. Cystic Fibrosis and gastroesophageal reflux disease. *J Cyst Fibros.* 2017 Nov;16 Suppl 2:S2-S13. doi: 10.1016/j.jcf.2017.07.007.
6. Orenstein SR, Shalaby TM, Finch R, Pfueter RH, DeVandry S, Chensny LJ, Bannada MM, Whitcomb DC. Autosomal dominant infantile gastroesophageal reflux disease: exclusion of a 13q14 locus in five well characterized families. *Am J Gastroenterol.* 2002 Nov;97(11):2725-32. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.07060.x.
7. Leung AK, Chan KW. Iron deficiency anemia. *Adv Pediatr.* 2001;48:385-408.
8. Slater BJ, Rothenberg SS. Gastroesophageal reflux. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(2):56-60. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.02.007.
9. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal reflux disease. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(3):487-505. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.003.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO
(DRGE) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Estela de Oliveira Rodrigues, Afonso Vilela Neves Júnior, Amanda Caroline Couto, Camila de Alencastro Costa Moreira, Elisângela Vaz Kochhann, Giovanni Caiolli Noel Scapin Santos, Isabella Loiola Lima, Izadora Pires de Oliveira, Marina Santana Fonseca, Carollayne Mendonça Rocha

10. Sarath Kumar KS, Mungara J, Venumbaka NR, Vijayakumar P, Karunakaran D. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary observational study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2018;36(2):125–129. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_1182_17.
11. Ciciora SL, Woodley FW. Optimizing the use of medications and other therapies in infant gastroesophageal reflux. *Paediatr Drugs.* 2018;20(6):523–537. doi: 10.1007/s40272-018-0311-3.
12. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3):516–554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889.
13. Kwok TC, Ojha S, Dorling J. Feed thickener for infants up to six months of age with gastroesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12:CD003211. doi: 10.1002/14651858.CD003211.pub2.
14. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo).* 2010;8:102-106.
15. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM, Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem.* 2008;17:758-764.
16. Bestebreurtje P, de Koning BAE, Roeleveld N, et al. Rectal Omeprazole in Infants With Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized Pilot Trial. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2020;45(5):635. doi:10.1007/S13318-020-00630-8
17. Ge S, Mendley SR, Gerhart JG, et al. Population Pharmacokinetics of Metoclopramide in Infants, Children, and Adolescents. *Clin Transl Sci.* 2020;13(6):1189. doi:10.1111/CTS.12803
18. Dziekiewicz M, Mielus M, Lisowska A, et al. Effect of omeprazole on symptoms of gastroesophageal reflux disease in children with cystic fibrosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(2):999-1005. doi:10.26355/EURREV_202101_24669
19. Nobile S, Meneghin F, Marchionni P, et al. Response to therapy among neonates with gastroesophageal reflux is associated with esophageal clearance. *Early Hum Dev.* 2021;152. doi:10.1016/J.EARLHUMDEV.2020.105248
20. Jadcherla SR, Hasenstab KA, Gulati IK, et al. Impact of Feeding Strategies With Acid Suppression on Esophageal Reflexes in Human Neonates With Gastroesophageal Reflux Disease: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(11):e00249. doi:10.14309/CTG.0000000000000249.